

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT İNME NEDENİYLE BAŞVURAN
ÇOCUK OLGULARIN KLİNİK,
RADYOLOJİK VE LABORATUVAR
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. AKIN ÖZTÜRK

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2019**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT İNME NEDENİYLE BAŞVURAN
ÇOCUK OLGULARIN KLİNİK,
RADYOLOJİK VE LABORATUVAR
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. AKIN ÖZTÜRK

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Coşkun YARAR

ESKİŞEHİR
2019

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**T.C.****ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ****TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Dr. Akın ÖZTÜRK'e ait "Akut inme nedeniyle başvuran çocuk olguların klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Doç. Dr. Coşkun YARAR İmza
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

Üye Prof. Dr. Sebahattin VURUCU İmza
Sağlık Bilimler Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

Üye Doç. Dr. Ömer KILIÇ İmza
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nunTarih
ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
DEKAN

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarıma, hiçbir zaman yardım ve desteğini esirgemeyen ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tezimin hazırlanmasının her aşamasında emek harcayan, sabır gösteren ve katkılar veren tez danışman hocam ve Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Coşkun YARAR'a sonsuz teşekkür ederim.



ÖZET

Öztürk, A., Akut inme nedeniyle başvuran çocuk olguların klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2019.

Çocuklarda akut inme, erişkin yaş grubuna göre daha nadir görülmekle birlikte; çocuklarda morbidite, mortalite ve yaşam kalitesi üzerine önemli etkileri olan acil bir nörolojik durumu ifade etmektedir. Çalışmamızda Ocak 2010-Ekim 2018 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda, 1 ay-18 yaş arası, travma ile ilişkili olmayan akut inme tanısı almış çocuklar retrospektif olarak incelenmiş; demografik özellikleri, sistemik ve nörolojik muayeneleri, risk faktörleri, etiyolojik faktörleri, nöroradyolojik bulguları, izlemdeki özellikleri ve nörolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastalarımızın ortalama yaşı 75 ay (1-203 ay), %55,7'si erkek, %44,3'ü kızdı. En sık başvuru şikayetleri fokal nörolojik defisit ve nöbetti. Hasta popülasyonu 47 iskemik, beş hemorajik inme hastasından oluştu. İskemik inme hastalarından 14'ü serebral sinovenöz tromboz tanısı aldı ve ikisinde hemorajik transformasyon gelişti. Etiyolojide en sık nedenler, kalp hastalıkları, vaskülit, otit, Moyamoya hastalığı idi, hastaların %61,5'inde ise herhangi bir neden saptanmadı. Hastalarımızın %82,6'sında en az bir protrombotik ve/veya hematolojik risk faktörü saptandı. En sık rastlanan genetik protrombotik risk faktörü heterozigot veya homozigot MTHFR C677T pozitifliği idi (%65,4). Nöroradyolojik incelemede; %69,2'sinde unilateral, %30,8'inde bilateral serebral tutulum saptandı. En çok bazal ganglionlar, en az serebellum tutulmuştu, %9,6'sında kanama alanlarının eşlik ettiği görüldü. Serebral sinovenöz trombozlu hastalarda en çok etkilenen venöz yapılar, transvers sinüs (%71,5) ve sagittal sinüs (%21,4) idi. Hastaların %75'ine antitrombotik tedavi verilmiş, hiçbirinde tedavi ilişkili majör komplikasyon görülmemişti. Ortanca 24 aylık (1-102 ay) izlemde; hastaların %57,7'sinde nörolojik defisit/epilepsi saptandı, %42,3'si ise normal olarak değerlendirildi, bir hastamız eksitus oldu (%1,9), hiçbir hastamızda rekürrens gelişmedi. Çalışmamızda pediatrik inme etyolojisi ve risk faktörleri geniş bir spektruma sahipti. Küçük başvuru yaşı nörolojik defisit/epilepsi için; diffüz nörolojik bulgu ve hemorajik inme ise epilepsi için risk faktörleri olarak saptandı. Akut inmeli çocuklarda başvuru semptomları arasında nöbetin olması, izlemde epilepsi varlığı ve fizik tedavi desteği gereksinimi kötü nörolojik sonuçlarla ilişkili olduğu görüldü. Çalışmamızda protrombotik ve/veya hematolojik risk faktörleri sıklığı yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik inme, serebrovasküler hastalık, risk faktörleri, enfarkt.

ABSTRACT

Öztürk, A., Evaluation of clinical, radiological and laboratory findings of children presenting with acute stroke, Eskişehir Osmangazi University School of Medicine, Specialty Thesis on Pediatrics, Eskişehir, 2019. Acute stroke in children is seen more rarely than adult age group; It is an emergency neurological condition that has significant effects on morbidity, mortality and quality of life in children. In our study, between January 2010 and October 2018, children between the ages of 1 month and 18 years who were diagnosed as non-traumatic acute stroke in Eskişehir Osmangazi University, Department of Pediatric Neurology were evaluated retrospectively. Demographic characteristics, systemic and neurological examinations, risk factors, etiologic factors, neuroradiological findings, follow-up characteristics and neurological outcomes were evaluated. The median age of our patients was 75 months (1-203 months), 55.7% were male and 44.3% were female. The most common complaints on admission were focal neurologic deficits and seizures. The patient population consisted of 47 ischemic and five hemorrhagic stroke patients. Fourteen patients with ischemic stroke were diagnosed with cerebral sinovenous thrombosis and two developed hemorrhagic transformation. The most common etiologies were heart disease, vasculitis, otitis, Moyamoya disease, and 61.5% of the patients had no cause. At least one prothrombotic and/or hematological risk factor was detected in 82.6% of our patients. The most common genetic prothrombotic risk factor was heterozygous or homozygous MTHFR C677T positivity (65.4%). In neuroradiological examination; 69.2% had unilateral cerebral involvement and 30.8% had bilateral cerebral involvement. Basal ganglia and cerebellum were the most involved, and 9.6% had haemorrhagic areas. Transverse sinus (71.5%) and sagittal sinus (21.4%) were the most affected venous structures in patients with cerebral sinovenous thrombosis. Antithrombotic treatment was given to 75% of the patients and none of them had major treatment related complications. The median follow-up was 24 months (1-102 months); neurological deficit/epilepsy was found in 57.7% of the patients, and 42.3% were evaluated as normal. One patient died (1.9%) and none of our patients developed recurrence. In our study, pediatric stroke etiology and risk factors had a broad spectrum. Young age for neurological deficit/epilepsy; diffuse neurologic findings and hemorrhagic stroke for epilepsy were found to be risk factors. The presentation with seizure, on follow-up, developing epilepsy, and need for physical therapy support were associated with poor neurological outcomes. The incidence of prothrombotic and/or hematologic risk factors was high in our study.

Key Words: Pediatric stroke, cerebrovascular disease, risk factors, infarction.

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnme Tanımı ve Önemi	3
2.2. İnme Epidemiyolojisi	4
2.3. Serebrovasküler Anatomi	5
2.4. İnmenin Fizyopatolojisi	6
2.5. İnmede Sınıflandırma ve Etyoloji	8
2.6. İnme Risk Faktörleri	12
2.6.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	12
2.6.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri	13
2.7. Öykü ve Fizik muayene	17
2.8. İnmede Tanı Yöntemleri	18
2.8.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)ve ilişkili Tetkikler	18
2.8.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ilişkili Tetkikler	19
2.9. İnme Tedavisi	21
2.9.1. Genel İnme Tedavisi	21
2.9.2. Özel İskemik İnme Tedavisi	22

2.9.3 Özel Hemorajik İnme Tedavisi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Verilerin Toplanması	26
3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri	26
3.2. Hastaların Fonksiyonel Sonuçlarının Sınıflandırılması	26
3.3. İstatistiksel Analizler	27
4. BULGULAR	29
5.TARTIŞMA	52
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	60
KAYNAKLAR	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACA	Anterior Serebral Arter
AF	Atrial Fibrilasyon
AICA	Anterior İnferior Serebral Arter
AIS	Akut İskemik İnme
ASA	Asetil Salisilik Asit
ATP	Adenozin Tri-Fosfat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CCA	Kominikan Karotis Arter
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DTR	Derin Tendon Refleksleri
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DSA	Dijital Substraksiyon Anjiyografi
ECA	Eksternal Karotis Arter
EKG	Elektrokardiogram
F	Faktör
Hb	Hemoglobin
HDL	Yüksek Dansiteli Lipid
HT	Hipertansiyon
ICA	İnternal Karotis Arter
ICD	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması
IL-6	İnterlökin 6

IPSS	International Pediatric Stroke Study
IV	İntravenöz
İK	İntrakranial Kanama
KB	Kan Basıncı
KİB	Kafaİçi Basıncı
LACI	Laküner Sirkülasyon Enfarktı
LDL	Düşük Dansiteli Lipid
Lp a	Lipoprotein a
MCA	Orta Serebral Arter
MOTSA	Multiple Overlapping Thin-Slab Acquisition
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRNA	Mesajcı Ribonükleik asit
MTHFR	Metiltetrahidrofolatredüktaz
NIH	National Institute of Health
OCSP	Oxfordshire Communiti Stroke Project
PACI	Parsiyel Anterior Sirkülasyon Enfarktı
PCA	Posterior Serebral Arter
PICA	Posterior İnferior Serebral Arter
POCI	Posterior Sirkülasyon Enfarktı
RBC	Kırmızı Küre
rtPA	Doku Plazminojen Aktivatörü
SAK	Subaraknoid Kanama
SCA	Superior Serebral Arter

SKB	Sistolik Kan Basıncı
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SVH	Serebrovasküler Hastalık
SSVT	Serebral Sinovenöz Tromboz
TACI	Total Anterior Sirkülasyon Enfarktı
TKD	Transkranial Doppler
TOAST	Trial Of Organization 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	Time of Flight
USG	Ultrasonografi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

2.3.1. Willis Çemberi	6
2.5.1. Çocuklarda İnme Nedenleri	11
4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Taranması	29
4.2. Hastaların Başvuru Şikayetlerine Göre Dağılımı	31
4.3. Hastaların Radyolojik Görüntü Örnekleri	40-41



TABLOLAR

2.5.1. Oxfordshire Comminiti Stroke Sınıflaması	8
2.5.2. TOAST Sınıflaması	10
3.2.1. Çocuklar İçin Modifiye Rankin Skalası	27
4.1. Hastaların Cinsiyet ve Yaşlarına Göre Dağılımı	30
4.2. İnme Tipine ve Cinsiyete Göre Dağılımı	30
4.3. İnme Tipine Göre Başvuru Şikayetlerine Göre Dağılımı	32
4.4. Hastaların Pozitif Nörolojik Muayene Bulgularına Göre Dağılımı	33
4.5. Nörolojik Sonuçların Dağılımı	34
4.6. İnme Tiplerine Göre Nörolojik Sonuçların Dağılımı	34
4.7. Cinsiyet Göre Fokal ve Diffüz Nörolojik Bulgu Dağılımı	35
4.8. Fokal veya Diffüz Nörolojik Bulgu ile Başvuran Hastaların Nörolojik Defisit/Epilepsi Açısından Dağılımı	35
4.9. Fokal ile Diffüz Nörolojik Bulgu ile Başvuran Hastaların Epilepsi Açısından Dağılımı	36
4.10. Nörolojik Defisit/Epilepsi ile Ortanca Yaş Dağılımları	36
4.11. İnme Tipine Göre Epilepsi Gelişimi	37
4.12. Hastaların İnme Tiplerine Göre Altta Yatan Hastalık Dağılımı	38
4.13. Hastaların İnme Tipine Göre Başvuru Anındaki Ortalama Sistolik ve Diastolik Kan Basıncı	39
4.14. Hastaların Radyolojik Görüntülemelerinin Dağılımı	39
4.15. Hastalarının Radyolojik Görüntülemelerinin Enfarkt, İskemi ve Kanama Bulguları	40
4.16. Hastaların İnme Tiplerine Göre Protrombotik ve Hematolojik Faktörlerin Dağılımı	42

4.17. Hastaların İnme Tiplerine Göre Verilen Antikoagülan, Antiplatelet, Antitrombotik Tedavilerinin Dağılımı	43
4.18. Hastaların İnme Tiplerine Göre Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programına Katılımları	44
4.19. SSVT Tanısı Alan Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı	45
4.20. SSVT Tanısı Alan Hastaların Fokal ve Diffüz Nörolojik Bulgu Dağılımı	46
4.21. SSVT Tanısı Alan Hastaların Radyolojik Görüntülemelerinin Dağılımı	46
4.22. SSVT Tanısı Alan Hastaların İnme Protrombotik ve Hematolojik Faktörlerin Dağılımı	47
4.23. SSVT Tanısı Alan Hastalara Verilen Antikoagülan, Antiplatelet, Antitrombotik Tedavilerinin Dağılımı	48
4.24. İskemik İnme Tipine Göre Nörolojik Bulgu Dağılımı	49
4.25. SSVT ve Aİİ Tanısı Alan Hastaların Nörolojik Defisit Açısından Dağılımı	49
4.26. İskemik İnme Tipine Göre Nöbet ile Başvuru Dağılımı	50
4.27. İskemik İnme Tipine Göre Epilepsi Gelişimi	50
4.28. İnme Hastalarında Nörolojik Sonuçlar (Modifiye Rankin Skalası)	51

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, vasküler bir olay nedeniyle santral sinir sisteminde akut olarak meydana gelen nörolojik defisit olarak tanımlanmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesiyle karakterize klinik bir sendromdur. Vasküler olay dışında hiçbir sebep olmadan da ani ölüme yol açabilir (2). Tıkanma sonucu oluşan inme ya venöz sistemi (sinovenöz trombus) ya da arteriyel sistemi (arteriyel iskemik inme) etkiler. Arteriyel iskemik inmeye bağlı beyin hasarı veya enfarkt sino-venöz trombüse bağlı enfarkttan çok daha fazla görülmektedir. Arteriyel iskemik inmede arteriyel tıkanıklık genelde tromboemboliye sekonderdir ve arteriyel enfarkta yol açar. Sinovenöz trombozda serebral ven veya sinuslerdeki tıkanıklık venöz enfarkta yol açabileceği gibi parankimde hiçbir hasara sebep olmayabilir. Arteriyel veya sinovenöz trombuslar kanamalı veya kanamasız olabilir. Damar rüptürü sonucunda gelişen inme ‘hemorajik inme’ olarak adlandırılır ve en sık intraserebral veya subaraknoid kanama sonucunda gelişir (3, 4). Geçici iskemik ataklar da ‘inme benzeri’ nörolojik kayıplar ile ortaya çıkarlar ancak bulgular 24 saatten kısadır ve sekel bırakmadan düzelirler.

İnme; çocuklarda erişkinlere oranla daha az sıklıkta görülmesine rağmen kalıcı beyin hasarına bağlı epilepsi, hemipleji, işitme ve konuşma bozukluklarına yol açabilmesi nedeniyle tanı ve tedavisi önemlidir. Serebral manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans anjiyografi, bilgisayarlı tomografi ve yenidoğanlarda kranial ultrasonografi gibi girişimsel olmayan nörogörüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşması ile çocuklarda giderek artan sıklıkta fark edilmektedir (5, 6).

Pediyatrik inme tanımı; 14. Gestasyon haftası ile 18 yaş çocuklarda ortaya çıkan serebrovasküler olayları kapsar (7). Çocuklarda inme ile ilgili yaklaşımlar genellikle erişkinlerdeki protokollerin modifiye edilmesi şeklinde olmaktadır (8). Çocukluk döneminde akut inme ile ilgili veriler hem ulusal hem de uluslararası düzeyde sınırlıdır. İnme etyolojisi genetik ve çevresel nedenlere bağlı farklılık

gösterebilmektedir. Bu çalışmada 01.01.2010 ile 01.10.2018 tarihleri arasında inme tanısı ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğinde veya serviste takip edilmiş 1 ay – 18 yaş arasındaki olguların; başvuru yakınması, olayın ortaya çıktığı yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, aile öyküsü, klinik bulgular, protombotik faktörler, görüntüleme bulguları, nörolojik kayıp ve uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili verilerin retrospektif olarak araştırılması planlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı ve Önemi

İnme, serebral kan damarlarının tıkanması veya yırtılmasından kaynaklanan nörolojik bir yaralanmadır. İskemik inme daha sık arteriyel tıkanmadan kaynaklanır, ancak aynı zamanda serebral damarların veya sinüslerin venöz tıkanmasından da kaynaklanabilir. Hemorajik inme, yırtılmış bir serebral arterden kanama veya akut iskemik inme (AIS) bölgesine kanamanın sonucundan da kaynaklanabilir.

AIS, yetişkinlerde tüm inmelerin %80-85'ini oluştururken, çocuklardaki inmelerin yaklaşık yarısını oluşturur (9, 10). Çocuklardaki inme tanısı ve tedavisi erişkinlerdekinden oldukça farklı ve zordur. Bunun da bazı sebepleri vardır. Birincisi inme erişkinlerde siktir ve tanınması kolaydır ve tedavi prensipleri tanımlanmıştır. İkincisi damardaki tıkanmaya bağlı inmelerin erişkindeki en önemli sebebi ateroskleroz olduğundan tanım, önlem ve tedavi prensipleri saptanmasına karşın çocuklardaki inme sebepleri çok değişken olması nedeniyle tanım ve tedavi prensipleri henüz tartışmalıdır. Üçüncüsü erişkindeki inmenin profilaksi ve tedavisi belirli prensiplere bağlanmıştır fakat çocuklarda henüz profilaksi ve tedavi protokolleri geliştirilmemiştir. Dördüncüsü yenidoğan dönemi çocukluk çağı inmelerinin üçte birinin görüldüğü dönemdir ve çocuklardaki hemostatik, serebrovasküler ve nörolojik sistemdeki gelişim farklılıkları çocuklardaki inme izlemini erişkinlerden farklı kılmaktadır (11).

Pediyatrik inme önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Kabaca inmeli çocukların %10-25'in de ölüm, %25'inde nöks ve %66'sında kalıcı nörolojik bozukluklara yol açmakta ve daha sonra nöbet bozuklukları, öğrenme veya gelişim problemleri ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir (12-14). Çocuklarda erken başlangıçlı inmeler; çocuk ve ailenin yaşam kalitesine etkisi göz önüne alındığında, toplum üzerinde duygusal ve ekonomik maliyetlerin artmasına yol açmaktadır. Pediyatrik inmenin erken tanınması ile mortalite ve morbidite riski azaltılabilir, buna yönelik hızlı nörolojik değerlendirme, görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ve tedaviye yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

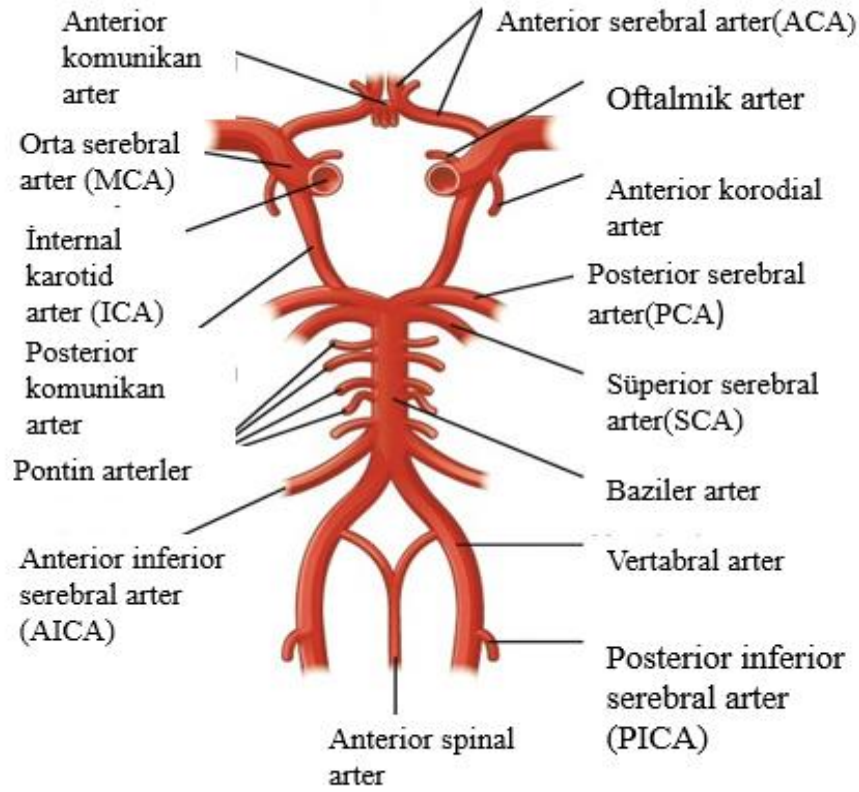
2.2. İnme Epidemiyolojisi

İnme, ölüm nedenleri içerisinde koroner arter hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada iken aynı zamanda morbiditenin en önde gelen sebebidir(15). ABD'de her yıl yaklaşık 800.000 primer veya sekonder inme tanımlanırken, bunların çoğunluğunu primer inmeler oluşturmaktadır (~600.000). Bu inmelerin yaklaşık %87'si iskemik inme, %10'u hemorajik inme ve %3'ü subaraknoid kanama oluşturmaktadır. Asya, Afrika ve Latin Amerika kökenli bireyler, Avrupa kökenli bireylerden daha yüksek primer kanama sıklığı oranına sahip olma eğilimindedir (16). Ayrıca, birincil kanama batı ülkelerindeki tüm inmelerin %10-17'sini oluştursa da, Asya'da bu oran yaklaşık %25'tir (17).

İnme sıklığı yaş ile birlikte artma eğilimi gösterir. Hem iskemik hem de hemorajik inme >55 yaş riskin artmaya başladığı dönem olarak gösterilmektedir. Erkeklerdeki inme oranının kadınlarla kıyaslandığında daha yüksek olduğu bilinmektedir. Yalnızca 35-44 yaş aralığında ve >85 yaş olan vakalara bakıldığında kadınlardaki inme oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca siyah ırkta hem iskemik hem de hemorajik inme için beyazlara göre daha yüksek risk altındadırlar (16-21). İnme çocuklarda yetişkinlere göre görülme sıklığı oldukça düşüktür. Yılda yaklaşık 1-2,5/1.000.000 dir. Çocuklarda inme %50-75 sıklıkla kanamaya bağlıdır (16). İnme prevalansı coğrafi faktörlerden etkilenmekte ve yaşla birlikte artış göstermektedir. Ülkemizde bu konu ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Ülkemizde, Ege Bölgesi İnme Veri Tabanında, iskemik inme tüm inmelerin %77'sini oluşturmaktadır ve bunun da %37 'si ateroskleroza bağlıdır. İskemik inmelerde ortalama yaş 63 ± 12 yıl, hemorajik inmelerde ortalama yaş 59 ± 12 yıldır (22). İnme ile ilişkili mortalite oranlarındaki düşüş, inme insidansının azalması, olguların ölüm oranlarında düşüş veya her ikisinde azalmanın sonucu olabilir (23). Risk faktörlerinin de daha iyi tanınması ve tedavi edilmesi ile inme sıklığı ve buna bağlı mortalite son yıllarda azalmaktadır (24). Ancak gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, gelişmekte olan ülkelerde de enfeksiyon ve diğer ölüm nedeni olan hastalıkların daha iyi tedavi edilmesi ile önümüzdeki yıllarda inme sıklığında tekrar artış beklenmektedir (25).

2.3. Serebrovasküler Anatomi

Beyin, arcus aorta ve onun dallarından çıkan karotis ve vertebral arterler vasıtasıyla beslenir. Beynin kanlanması büyük oranda arteria carotis interna (ICA) vasıtasıyla olur, ancak oksipital lob, talamus, beyin sapı ve serebellum gibi yapılar vertebral arter tarafından beslenir. ICA, arteria carotis communis'in (CCA) bir dalı olup sol taraftan direkt olarak arcus aorta'dan ayrılırken sağdan truncus brachiocephalicus denen arterden ayrılır. CCA, 4. servikal vertebral düzeyine kadar yükselip herhangi bir dal vermezken bu seviyenin üstünde yaklaşık olarak tiroid kartilaj düzeyinde iki dala ayrılır. Bu dallardan arteria carotis externa (ECA), tiroid bezi, yüz, scalp ve dura mater gibi yapıları besler. ICA ise kafa tabanında bulunan karotis kanalına girer ve çıktıktan sonra kavernöz sinüs içerisinde ilerler, duramater yaprağını delerek subaraknoid mesafeye ulaşır. Chiasma opticum'un yanından çıkarak anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter (MCA) dallarını verir. Vertebral arter, vertebrobaziler sistemi oluşturan arterdir. Bu arter, sağdan truncus brachiocephalicus adlı arterden, sol taraftan direkt olarak arcus aorta'dan ayrılan subklavyen arterden ayrılır. Daha sonra, intradural mesafede posterior inferior serebellar arter (PICA) dalını verir. Bu arter, serebellumun alt kısmını besler. Subaraknoid aralığa girdikten sonra her iki vertebral arter bulbus ön yüzünde birleşerek baziler arteri meydana getirir. Baziler arter, beyin sapının ön orta bölümünü sulayan kısa perforan dallar ve beyni çevreleyen sirkümferensiyel dallar verir. Bu sirkümferensiyel dallar, baziler arterden ayrılıp anterior inferior serebellar arter (AICA) ve superior serebellar arter adını alır. Baziler arter, posterior serebral arteri (PCA) verdikten sonra sonlanır. PCA, posterior kominikan arter aracılığı ile karotis sistemine bağlıdır. İntrakranial alanda beynin kanlanmasını sağlayan karotis sistemi ve vertebrobaziler sistemi birbirine bağlayarak aralarında anastomoz sağlayan yapı Willis poligonudur. Bu bağlantılar, bir damarın tıkanıklığında dolaşımın devam etmesine katkıda bulunurlar (Şekil 2.3.1) (26).



Şekil 2.3.1 Willis Çemberi (26)

2.4. İnmenin Fizyopatolojisi

Beyin vücut ağırlığının %2'sini oluştursa da glukoz tüketiminin yaklaşık %50'sine sahiptir, bu nedenle enerji duyarlılığı en yüksek olan organ olarak bilinmektedir (27). Vücudun bütün kısımlarına oksijen ve besin sunumu kan damarları aracılığıyla olur. Bunun bir nedenle kesintiye uğraması doku hasarına neden olur. Bu durumun çok uzaması ise etkilenen dokunun iskemi sonucunda ölmesine neden olur. Beyin dokusu da vücudun bütün kısımlarında olduğu gibi aynı şekilde etkilenir. Beyin kan akımını sağlayan intrakranial veya ekstrakranial arterlerin tıkanması sonucunda beyin pefüzyonu bozulursa, nörolojik fonksiyon bozukluğu ile seyreden serebrovasküler hastalık tablosu ortaya çıkar. Serebrovasküler hastalık durumunda kan akımının bozulmasıyla beraber hücresel enerji kaybı meydana gelir. Bu durum

ilerledikçe programlı hücre ölümü meydana gelebilir. İskemi, enerji için değerli olan potasyum ve Adenozin Tri-Fosfat (ATP) kaybına da neden olur. Hücre ölümü hemen meydana gelmezse bile 5-10 dakika devam eden oklüzyonun geri dönüşümsüz beyin hasarına sebep olabildiği gözlenmiştir. İskemik inmelerin çoğunda kan akımı tam olarak kesintiye uğramamaktadır, ancak kısmi bir oklüzyon dahi olsa çok uzun sürmesi halinde iyon değişiminin etkilenmesi ve anaerobik metabolizmanın ürünleri nedeniyle kötü etkiler görülebilmektedir (28). Hücresel düzeyde meydana gelen enerji kaybı sonucunda membran iyon pompası fonksiyonunda bozulma meydana gelir. Bu iyon pompası bozulunca hücrede potasyum kaybı yaşanırken sodyum, kalsiyum ve klor artışı olur. Bu değişiklik, hücre içine artan osmolarite nedeniyle su girişinin de artışına neden olur ve sonuç olarak da sitotoksik beyin ödemi meydana gelir (28). İskemik olay, beyinde glutamat gibi eksitator nörotransmitterlerde de artış meydana getirir ki, glutamat hücre içi kalsiyum ve sodyum artışına yol açar. Bu değişiklik de proteaz, lipaz ve nükleaz gibi yıkıcı enzimlerin aktivasyonuna neden olur. Sonuç olarak, söz konusu enzimler ve onların oluşturduğu serbest oksijen radikalleri gibi ürünler programlı hücre ölümünü hazırlarlar (29). İskemik hasar sonucunda apoptozisi indükleyen faktörlerin üretimi tetiklenir ve bu ürünler kaspaz adı verilen enzimlerin aktivasyonuna yol açar. Bu enzimler, programlı hücre ölümünün büyümesine sebep olur (30).

İskemik inmenin sonucunda beyinde iskemiye uğrayan dokuda, kan akımı birbirinden farklı iki alan ortaya çıkar. İskemik alanın merkezinde kan akımının %10-25'in altında olan kor bölgesi, hem nöronal hem de glial hücrelerde nekrozun başladığı alandır. Kor bölgesini çevreleyen 'penumbra' bölgesi ise kollateral damarlar ile beslenen ve her ne kadar kan akımı azalmış olsa da tedavinin erken başlanması ile kurtarılabilecek alanı temsil eder. Penumbra'yı, iskemik kordan ayırmak tedavide kritik önem taşır. Bu ayrımın ilk birkaç saat içinde yapılması önem taşımaktadır (28, 30, 31)

Hemorajik inme, tüm inme vakalarının yaklaşık olarak %15'ini oluşturur. İki alt tipi vardır: İntrakranial kanama (İK) ve subaraknoid kanama (SAK). İK, küçük arterlerde olup sıklıkla hipertansiyon (HT), kanama bozuklukları, amfetamin benzeri ilaç kötüye kullanımı vasküler malformasyon gibi nedenlerden kaynaklanır. SAK da anevrizma ve vasküler malformasyonlardan kaynaklanır. Damar bütünlüğünün bozulması sonucunda kan akımı kesilir. Ayrıca, damar dışına çıkmış olan kan hem

beyin parenkimine hem de vasküler yapılara zarar verir. Bunun yanında kafa içi basınç artışı da meydana gelir. Tüm bu olumsuz etkiler beyin akımının azalmasına katkıda bulunur (32, 33).

2.5. İnmede Sınıflandırma ve Etyoloji

İnme, iskemik ve hemorajik inme olarak iki grupta incelenir. Hemorajik inme de İK ve SAK olarak iki şekilde görülebilir. ABD’de iskemik inme %87 oranında görülürken hemorajik inme geriye kalan %13’lük kısmı oluşturmaktadır (34). Bununla beraber, iskemik inme de çeşitli sınıflamalar yapılmış olsa da en çok kullanılanlardan birisi Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) çalışmasındaki sınıflamadır. Buna göre; anterior (karotis) sirkülasyon alanına ait büyük ve küçük enfarktları, yani total anterior sirkülasyon enfarktı (TACI) ve parsiyel anterior sirkülasyon enfarktı (PACI); posterior (vertebro-baziler) sirkülasyon enfarktlarını (POCI); ve klinik olarak laküner sendromlu hastaları (LACI) ayırt etmektedir (35). İskemik inmeler ayrıca tıkanıklığın meydana geldiği arteriyel yapıya göre de klasifiye edilmiştir. Buna göre; karotis, vertebro-baziler, laküner enfarkt ve border zone enfarktları şeklinde sınıflama oluşturulmuştur (36). (Tablo 2.5.1).

Tablo 2.5.1. Oxfordshire Community Stroke Sınıflaması

1. Total anterior sirkülasyon enfarktları
2. Parsiyel anterior sirkülasyon enfarktları
 - 2.1 Posterior sirkülasyon enfarktları
 - 2.2 Laküner enfarktlar

TOAST (Trial of Organization Acute Stroke Treatment) sınıflaması ise en bilinen sınıflamalardan biri olup bu sınıflamada özellikle etyolojik faktörler ön planda değerlendirilmiştir. Bu sınıflamaya göre inme subtipleri; geniş arter ateroskleroza, kardiyoembolizm, küçük damar oklüzyonu (lakün), inmenin diğer belirlenen

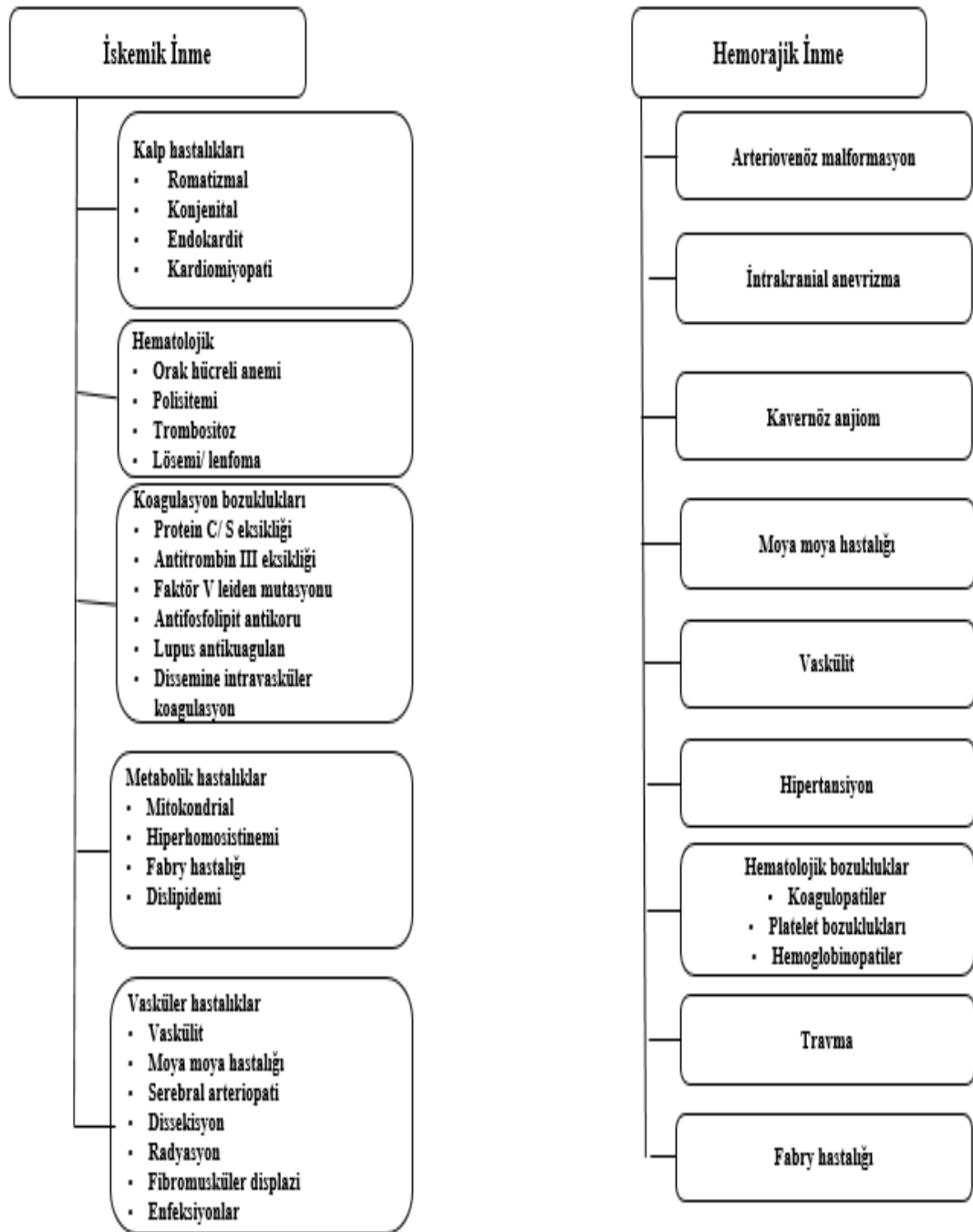
etyolojileri, inmenin belirlenemeyen etyolojileri şeklindedir(37). Geniş damar ateroskleroza, olguların çoğunluğunda etyolojik faktör olarak bilinmektedir. Ateroskleroz ekstrakranial veya intrakranial büyük damarlarda meydana gelebilir. Lümeni daraltacak aterom plağının oluşması ve bu plaktan kaynaklanan trombüs oluşumu kollateral damarların da yeterli olmaması durumunda enfarkt meydana gelmesine sebep olur. Trombüs veya aterom plağının distale embolizasyonu da enfarkt gelişimine neden olur. Bu tip lezyonlar çoğunlukla, ana carotis'in bifurkasyon noktasında veya vertebral arterin ilk ve dördüncü segmenti ile baziler arterin ilk segmentinde daha çok görülür. Özellikle %70'in üzerinde darlık olması enfarkt gelişimi için yüksek risk olarak kabul edilmektedir. Karotis endarterektomi gibi bir işlem ile bu düzeyde darlıklarda uygulandığında inme gelişimi önlenebilir. Enfarktın ateroskleroz kaynaklı olduğunu göstermede doppler ultrasonografi, anjiyografi ve MRG anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri yardımcıdır. Diğer etyolojik faktörleri dışlamak da etyolojinin ateroskleroz olduğu kanısını destekler (38). Kardiyoembolizm, saptanabilen etyolojiler arasında iskemik inmenin ikinci en sık nedenidir. Etyolojik faktörün kardiyak kökenli olduğu enfarktın görülmesiyle ortaya konamaz. Neden olabilecek kalp hastalıklarının ortaya konması gereklidir. Atrial fibrilasyon (AF), hasta sinüs sendromu, akut miyokard enfarktüsü, sol atrial ve ventriküler trombüs, aort stenozu, aort regürjitasyonu, protez kapak, romatizmal mitral kapak hastalığı, mitral valv prolapsusu, endokardit, yapısal kalp defektleri, kardiyak tümörler, kardiyomyopati, kalp yetmezliği, patent foramen ovale başlıca sayılabilecek inme nedeni kalp hastalıklarıdır (39). Küçük damar oklüzyonu (laküner enfarkt) diğer bir etyolojik sınıftır. Laküner enfarkt, küçük ve derin yerleşimli olan arterlerde meydana gelen oklüzyon sonucu ortaya çıkan küçük lezyonlardır. Kollateralilerin zayıf olması nedeniyle oklüzyon durumunda enfarkt çoğunlukla gelişmekle beraber en büyük enfarkt çapı 15-20 mm olarak kabul edilmektedir (40). Sadece motor, sadece duysal, konuşma bozuklukları veya kombine bulgular oluşturabilir. Oluşacak bulgular lezyonun meydana geldiği beyin bölgesinin motor veya duyu liflerinden yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Asemptomatik olarak da tespit edilebilmektedir. HT ve diabetes mellitus (DM) tanısı olan ileri yaştaki hastalarda daha sık görülmektedir. Sebep olabilecek kardiyoembolizm veya ateroskleroz dışlanmalıdır. Talamus tutulumunda duysal semptomlar, capsula interna tutulumunda

motor bulgular görülür. Laküner enfarktlar çoğu zaman iyi bir gidişata sahiptir (41). Diğer bilinen inme sebepleri arasında nonaterosklerotik vaskülopatiler, servikal arter diseksiyonu, hiperkoagülopati durumları yer alır. Bu nedenler, iskemik inme vakalarının az bir kısmını meydana getirir. Klinik bulgular değişkendir ve altta yatan duruma özgü bulgular yardımcı olabilir. Nörolojik tablo hafif bulgulardan ağır klinik tabloya geniş bir spektrum gösterir. Beyin görüntülemeye de tespit edilen lezyonlar yine değişkendir. Görüntüleme yöntemleri ve diğer testler ayrımda yardımcı olur (42). TOAST sınıflamasında bir diğer sınıf ise, nedeni bilinmeyen etyolojilerdir. Yapılan bütün ayrıntılı değerlendirmelere rağmen hiçbir risk faktörü ve etyolojik neden saptanamazsa veya birçok etyolojik faktör bir arada bulunuyorsa bu durumda inme nedeni, bu sınıfta değerlendirilir (43) (Tablo.2.5.2).

Tablo 2.5.2. TOAST Sınıflaması

1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
2. Kardioembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer nedenlere bağlı iskemik inme
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme;
 - a. Birden fazla açıklayıcı nedene bağlı iskemik inme
 - b. Yeterli inceleme yapılmış ancak saptanamamış iskemik inme

Hemorajik inmelerin etyolojik faktörlerine bakıldığında; HT ve vasküler malformasyonlar önde gelen nedenlerdir. Amfetamin, kokain benzeri ilaç kullanımı, sigara kullanımı ve kanama bozuklukları diğer etyolojik faktörlerdir. Antiagregan ve antikoagülan ilaçlar da intrakranial kanama riskini arttıran ilaçlardır (44).



Şekil 2.5.1. Çocuklarda İnme Nedenleri (45)

2.6. İnme Risk Faktörleri

Akut iskemik inme tedavisindeki gelişmelere rağmen inme nedenli ölümler yetişkinlerde birçok ülkede üçüncü sırada yer almakta ve inmeye bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Çocukluk çağında inme %5 ila 10 arası mortaliteye sahiptir ve çocuk ölümü nedenleri arasında ilk 10 sırada yer almaktadır ancak bu oran giderek azalmaktadır. İnme risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi bu nedenle daha fazla önem kazanmaktadır (46, 47).

2.6.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: Yaşlanma, kardiyovasküler sistemde ve inme risk faktörlerinin gelişmesinde olan etkileri iskemik inme ve hemorajik inme riskini artırmaktadır (21). Gençlerde inme prevalansı ve insidansı ise yaşlılara göre daha fazla cinsiyet, sosyoekonomik yapı ve coğrafi özelliklerden etkilenmektedir (48). Her 10 yaş artışla inmenin erkeklerde 1,66 kat, kadınlarda 1,93 kat arttığı bildirilmektedir (49).

Cinsiyet: Erkeklerde, inme kadınlara göre daha sık görülmekle birlikte, kadınlarda inme nedenli mortalite daha yüksektir (13, 21, 50). Kaba bir tahminle inme geçiren altı kadından birisi ölürken, meme kanseri olan 25 kadından birisi ölmektedir (21).

Düşük Doğum Ağırlığı: Düşük doğum ağırlığına sahip bireylerde inme nedenli mortalite oranı daha yüksektir (21, 51).

İrk: Siyah ırk, Japonlar ve Çinlilerde inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir(52).

Genetik Faktörler: Ailede inme öyküsünün olması inme riskini %30 oranında arttırmaktadır(21). Hiperhomosisteinemi, fibromusküler displazi ve Fabry hastalığı gibi hastalıklar genetik geçişi kanıtlanmış ve inme etyolojisinde yer alan hastalıklardır (21, 51). Protein C ve S eksiklikleri, faktör V Leiden mutasyonu ve diğer faktör eksiklikleri venöz tromboz riskini artırmaktadır. Çocukluk ve yenidoğan döneminde

görülen hemorajik inmelere, otozomal resesif geçişli çeşitli pıhtılaşma faktör eksiklikleri görülebilmektedir (13, 21, 52, 53).

2.6.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Kesinleşmiş Faktörler

Hipertansiyon: İnmede kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlisi hipertansiyondur. Hipertansiyon toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral enfarkt hem de intraserebral hemoraji için risk faktörüdür (13, 21, 50). Hipertansiyon ateroskleroza hızlandırmakta, büyük arterlerin tıkanmasını/embolisini kolaylaştırmaktadır. Doğrudan obstrüktif ateroskleroza neden olarak laküner enfarkta yol açmaktadır.

Sigara: Sigara, iskemik inme için güçlü bir risk faktörüdür, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak iskemik inme görülme riskini iki kat artırmaktadır. Sigarayı bırakan insanların inme riski 5-10 yıl sonra sigara içmeyenlerle aynı seviyeye inmektedir (21, 48, 54). Sigara, subaraknoid kanama riskini 2-4 kat artırmaktadır. ABD’de bir yılda sigara kullanımının inmeye bağlı ölümlerin %12-14’ünde etken olduğu gösterilmiştir. Sigaranın akut etkisi ile aterosklerotik damarlarda trombüs gelişimi ve kronik etkisi ile ateroskleroz gelişimi artmaktadır. Sadece bir sigara içmekle kalp hızı ve KB artmakta ve arteriyel esneklik azalmaktadır. Sigara içimi kan fibrinojen düzeyini artırmakta, trombosit agregasyonunu ve hemotokriti artırmaktadır. Bunun sonucunda kan viskozitesi yükselmektedir (21, 55).

Diyabet: Diyabetli hastalarda inme riskindeki artış, yaş ve kan basıncından bağımsızdır. Diyabetik hastalarda azalmış insülin salınımı, ateroskleroz riskini artırmakta ve serebral küçük damarlarda oklüzyonlara yol açmaktadır (21, 56). Hiperglisemi neokortekste ekstraselüler glutamat birikimine neden olması, artmış glutamat seviyeleri de hücre harabiyetine neden olmakta ve nitrik oksit üretimini ve IL-6 mRNA’sını baskılayarak serebral kan akımının azalmasına ve vasküler harabiyete yol açabilmektedir. Diyabeti olan hastalarda iskemik inme riski artarken, hemorajik inme riskine artış olmadığı ifade edilmiştir. Diyabetin özellikle kronik komplikasyonlarına bağlı makrovasküler hastalıklar (inme ve iskemik kalp

hastalıkları) önlenabilir ölüm nedenleridir. Bu hastalıkların 2030'lu yıllarda artması beklenmektedir. Kan şekeri, lipid parametreleri ve kan basıncı (KB) daha iyi kontrol altına alınmış bireylerde kardiyovasküler ve mikrovasküler olaylarda yaklaşık %50 oranında anlamlı risk düşüşü sağlandığı görülmüştür (56). Yeni tanı konan ve 25-65 yaş arasındaki tip 2 diyabetiklerde yoğun hiperglisemi tedavisinin kalıcı etkileri ve önemi yapılan çalışmalarla görülmüştür. Ancak uzun süredir diyabeti bulunan ileri yaştaki olgularda glisemik kontrolün düzeyi ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki ise farklı bir nitelik göstermektedir.

Dislipidemi: Epidemiyolojik çalışmaların birçoğunda yüksek kolesterol seviyesinin iskemik inme ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Serum total kolesterol ve düşük dansiteli lipid (LDL) fazlalığı ile karotis intima-media kalınlığının paralellik gösterdiği saptanmıştır (21, 49, 57). Bazı çalışmalarda, düşük kolesterolün hemorajik inme riskini artırdığı tespit edilmiştir (58, 59). Yüksek dansiteli lipid (HDL) kolesterol düşüklüğünün, koroner kalp hastalığı ve inmeyle ilişkili olduğu, yüksek HDL kolesterolün iskemik inme riskini azalttığı gösterilmiştir. Her 10 mg/dl HDL artışı ile inme riski %11-15 oranında azalmaktadır (20, 60, 61). Yüksek trigliserid seviyesi genellikle metabolik sendromun bir parçası olup iskemik inme gelişiminde özellikle birlikte düşük HDL kolesterol varlığında bir risk faktörü olarak görülmektedir (49).

Atrial Fibrilasyon: Erişkinden farklı olarak pediatrik popülasyonda ritm problemleri daha az görülür. Bununla beraber tanı olanaklarındaki artış, tedavide sağlanan başarılar hastaların ve uzun sağ kalım süreleri ile birlikte pediatrik disritmiler ile daha sık karşılaşılır olmuştur (62). Romatizmal kalp hastalığı ile birlikte AF'nin bulunması ise inme riskini 17 kat artırabilmektedir. Kapak hastalığı dışındaki nedenlere bağlı gelişen AF, embolik inmelerin hemen hemen %45'ine karşılık gelen en yaygın sebeptir (53).

Diğer Kalp Hastalıkları: Atriyal aritmiler, sol atriyal trombüs, primer kardiyak tümörler, vejetasyonlar, prostetik kalp kapakları, dilate kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, endokardit gibi hastalıklar ve kardiyak kateterizasyon, pacemaker implantasyonu, koroner arter bypass cerrahisi gibi işlemler iskemik inme riskini arttırmaktadırlar (21). Konjestif kalp yetmezliğinin kardiyak atımda azalmaya

neden olarak iskemik beyin bölgelerinin otoregülasyon kapasitesini düşürdüğü ve dolayısıyla serebral kan akımını azalttığı anlaşılmıştır (63).

Aseptomatik Karotis Arter Stenozu: Ekstrakraniyal internal karotis arterdeki veya karotis kökündeki aterosklerotik stenozun (kateter anjiyografi ile gösterilen %60 darlık) artmış inme riskiyle ilişkisi gösterilmiştir (21, 50). Birçok ülkede, şiddetli aseptomatik karotis arter stenozunda inme profilaksisi için cerrahi tedavi (karotis endarterektomi gibi) desteklenmektedir. Aseptomatik karotis arter stenozu olan hastalarda medikal tedavi ile yıllık inme oranlarındaki düşme $\leq$ %1 bulunmuştur (64, 65). Etkinliği randomize çalışmalarda kanıtlanmış olmamasına ve yüksek maliyet, benzer major komplikasyon oranlarına rağmen karotis anjioplasti/ stent uygulaması önerilmektedir. Ancak karotis anjioplasti ve endarterektomiye karşılaştıran uzun süreli etkinlik çalışmaları gereklidir (64).

Orak Hücreli Anemi: Orak hücreli aneminin prevalansı düşük olmakla beraber rölatif riski 200-400'dür. Bu hastalarda 20 yaşına kadar inme prevalansı ise %11'dir. Yüksek riskli olguların ayırt edilmesinde transkraniyel dopler ultrasonografi önemli bir yöntemdir. Yüksek riskli hastalar transfüzyon terapisinden fayda görebilirler (13, 21).

Oral Kontraseptif Kullanımı: Oral kontraseptifler, östrojene bağlı olarak fibrinojen, FVII- FX ve FXII pıhtılaşma faktörlerini yükselterek hiperkoagülopatiyeye yol açmaktadır. Bu nedenle, özellikle 35 yaş üzerinde olan, sigara içen, migren, HT, DM, hiperkolesterolemi tanısı olan, ailede inme öyküsü olan, koagülopatisi olan kadınlar yüksek risklidir, bu kadınlara diğer kontrasepsiyon yöntemleri önerilmektedir (49).

Diyet ve Beslenme: Diyetteki yağ miktarı çeşidi ve balık tüketimi ile koroner arter hastalığı arasında ilişki bulunmakla birlikte, inme ile ilişkileri halen çelişkilidir. Çeşitli çalışmalar, diyetle C ve E vitaminlerinin eklenmesinin inme riskini düşürmediğini göstermektedir (21, 50).

Fiziksel İnaktivite ve Obezite: Fiziksel aktivite; kan basıncını, vücut ağırlığını ve nabız hızını düşürür, HDL kolesterolü yükseltir, LDL kolesterolü düşürür, trombosit agregasyonunu azaltır, insülin direncini azaltarak glukoz toleransını düzeltir. Plazma fibrinojen düzeyinde azalma, doku plazminojen aktivatörü düzeyinde

artma sağlar. Koruyucu fiziksel aktivitenin sıklığı ve süresi tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, Amerikan Milli Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health) tarafından her gün 30 dakikalık egzersiz önerilmektedir (50).

Daha Az Kesinleşmiş Faktörler

Metabolik Sendrom: Metabolik sendromun her komponenti iskemik inme riskini artırmaktadır (66).

Migren: Migrenin iskemik inme için risk faktörü olduğu, özellikle auralı migrenlilerde bu oranın daha yüksek olduğu bulunmuştur (13). Migrenin inmeyle ilişkisinde özellikle posterior sirkülasyonda olmak üzere serebral kan akımı azalması ve trombosit aktivasyonunda artış sorumlu tutulmaktadır (67).

Alkol Kullanımı: Aşırı alkol tüketimi, iskemik inme riskini artırdığı gibi hemorajik inme riskini de artırmaktadır. Çalışmalarda sürekli ve fazla miktarda alkol tüketen kişilerde, anevrizmal ve nonanevrizmal intraserebral kanamalarda en az 3 kat artış olduğu tespit edilmiştir (51).

İlaç Bağımlılığı: Eroin, kokain ve amfetamin gibi bağımlılık yapan maddelerin hem hemorajik hem de iskemik inmeye yol açtığı bilinmektedir. Bu maddelerin etkileri multifaktöriyel olup ani KB yükseliği, vaskülit ve hematolojik bozukluğa yol açarak inmeye neden olmaktadır (49).

Uykuda Solunum Bozukluğu: Obstrüktif uyku apnesi olan kişilerde inme riskinin arttığı gösterilmiştir. Horlama genelde hipertansiyon kontrolünü güçleştirerek inme riskini artırmaktadır. Uykuda solunum bozukluğu olan olgularda bu sırada ortaya çıkan oksijen saturasyon düşüklüğü, muhtemel kardiyak aritmilere (AF gibi) de yol açmaktadır (49).

Lipoprotein-a Artışı: Lipoprotein-a düşük yoğunluklu lipoprotein parçacığdır, deneysel çalışmalarda ateroskleroz gelişimine neden olduğu, koroner arter hastalığı riskini artırdığı bulunmuştur (21). Apolipoprotein-a aynı zamanda plazminojen ile homolog yapıdadır, ancak plazminojenin enzimatik aktivitesini yapamamaktadır. Plazminojen, plazminojen aktive edici protein ve fibrin kompleksine bağlanarak fibrinoliz oluşumunu engellediği, bu nedenle tromboz gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (21).

Hiperkoagülabilité: Hiperkoagülasyona yol açan trombofililerde (protein C, protein S, anti-trombin III eksikliği, faktör V leiden mutasyonu, protrombin 20210 A mutasyonu ve antifosfolipid antikorları pozitifliği) venöz tromboz artmış olarak görülür ancak iskemik inme de neden olabilir(51). Diğer risk faktörleri elimine edildiğinde, iskemik inme için gerçek risk değerleri oldukça kuşkuludur (49).

Enflamasyon-Enfeksiyon: Enflamasyon da inme için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Özellikle aterosklerotik bölgelerde, endotelin intraselüler adezyon molekülleri eksprese etmesi, endarterektomi preparatlarında aktif T lenfositleri ve makrofajları bulunması, inme gelişiminde enflamasyonun rolünü düşündürmektedir (49). Aterosklerotik karotis plaklarında Chlamidia pneumoniae'nin bulunması plak destabilizasyonunda enfeksiyonun rolünü göstermektedir (21).

2.7. Öykü ve Fizik muayene

Öykü ve fizik muayene, inme tanısını koymada en önemli basamaklardır. Öyküde akut başlangıç şekli önemli ipuçları verir. Fizik muayenede, konuşma bozukluğu ve kol-bacak güçsüzlüğü, fasial güçsüzlük, yüzde, kol ve bacakta parestezi, baş ağrısı, baş dönmesi, disfaji, dizartri, yürüme bozukluğu saptanabilen belirti ve bulgulardır. Semptomların ne zaman başladığını bilmek özellikle tromboliz gibi tedavilerin uygulanması açısından çok değerlidir. Öykü ve fizik muayene aracılığı ile iskemik inme ile hemorajik inme arasında kesin ayrım yapmak mümkün olmadığı için, nörogörüntülemeye ihtiyaç duyulur. İki inme şekli de akut başlayan fokal defisit ile kendini gösterir. Bu anlamda tam olarak ayrılması zordur. Hemorajik inme de bazen klinik tablo hematoma büyümesi ile hızlıca kötüleşebilir. Hemorajik inmede azalmış bilinç düzeyi tespit edilebilir. SAK, İK ve iskemik inmeden daha farklı klinik belirti ve bulgularla ile karşımıza çıkar. Hayat boyu yaşanan en şiddetli baş ağrısı ile başvuru sıklığıdır. Eşlik eden kusma, nöbet, bilinç düzeyinde azalma ve meningismus gibi belirti ve bulgular saptanabilir. SAK ayrıca beyin dokusunun dışında meydana geldiği için fokal defisit saptanmayabilir; ancak bir anevrizma fokal bir bölgeye kanarsa o zaman saptanabilir. Detaylı öykü, fizik muayene ve yardımcı testler, inmenin tanısında inmeyi taklit eden nedenlerin dışlanıp inmenin tanısının konulmasını sağlar (68).

2.8. İnmede Tanı Yöntemleri

İnme şüphesi olan hastalarda, bazı testler hızlı bir şekilde rutin olarak gerçekleştirilmelidir. Bunun temel amacı, önemli olabilecek alternatif tanıları dışlamak, eşlik eden ciddi durumları tespit etmek, tedavi seçimini desteklemek ve inmenin akut tıbbi ve nörolojik komplikasyonlarını belirlemektir. Erken görüntüleme ve yorumlama, iskemik inme hastalarında hızlı değerlendirme ve tanı açısından kritiktir (69). Zamanın önemli olması nedeniyle, inme hastalarının görüntüleme için diğer hastalara göre önceliği olmalıdır (70). Enfarktın boyutu, yeri ve vasküler dağılımı, kanama varlığı, iskemik inmenin şiddeti ve/veya büyük damar oklüzyonu varlığı gibi kraniyal görüntüleme bulguları, anlık ve uzun dönem tedavi seçeneklerini etkiler. Modern görüntüleme teknikleri ile iskemik hasarın olası geri dönebilirliği, intrakraniyal vasküler durum (oklüzyonun boyutu ve yeri dahil) ve serebral hemodinami hakkında bilgi edinilebilir (69).

2.8.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)ve İlişkili Tetkikler

Kontrastsız BT ve Kontrastlı BT

Kontrastsız BT, fibrinoliz kontrendikasyonlarının tespit edilmesi ve inme hastasının erken dönemde fibrinolitik tedavi almasını sağlamak için yeterlidir. Hastanın acil servise getirilmesinden sonraki 25 dakika içerisinde kontrastsız BT çekilmelidir (69). Hızlı çekilen BT, inme hastalarında yapılacak en maliyet-etkin görüntüleme stratejisidir, ancak önceden olan kanamalar için sensitif değildir (70). Kontrastsız BT, parenkimal hemorajinin kesin olarak dışlanmasını sağlar ve IV rtPA için diğer kontrendikasyonları belirtir. Yaygınlığı, göreceli olarak kolay yorumlanması ve sonuçlanma hızı nedeniyle, akut iskemik inme görüntülemesinde en sık kullanılan yöntemdir(69).

BT Anjiyografi

Helikal BT anjiyografi (BTA), akut, subakut ve kronik inme durumunda intrakraniyal ve ekstrakraniyal vasküler yapının hızlı ve non-invazif bir şekilde değerlendirilmesini sağlar ve vasküler oklüzyon ve stenozlar hakkında önemli bilgi sağlar. İntrakraniyal büyük damar oklüzyonu ve stenozu için tanıma oranı çok yüksektir ve genel doğruluk oranı dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) kadar yüksek veya daha iyidir. BTA'nın intrakraniyal oklüzyonları tespit etmede duyarlılık ve özgünlüğü, sırasıyla %92-100 ve %82-100 arasında değişmektedir ve pozitif öngörü değeri %91- 100 arasındadır. BTA, eksternal vasküler yapının görüntülemesinde de duyarlı, özgün ve doğruluk payı yüksek bir yöntemdir. Karotis oklüzyonunu çok yüksek dereceli bir oklüzyondan ayırt etmede, karotis USG'den üstündür. Belirgin lezyonların tespitinde DSA'ya kıyasla %90'ın üzerinde bir duyarlılığının, %95'in üzerinde özgünlüğünün olduğu görülmüştür (69).

Perfüzyon BT

BT ve MRG ile beyin perfüzyon görüntülemesi, serebral kan akımı, hacmi ve ortalama transit süresi gibi bölgesel serebral hemodinami hakkında bilgi verir. Perfüzyon görüntüleme, parenkimal görüntüleme ile birlikte iskemik penumbranın hatlarının belirlenmesini sağlar. İskemik ve potansiyel olarak kurtarılabılır penumbra dokusu, reperfüzyon ve nöroprotektif girişimler için ideal bir hedeftir ancak doğru hasta seçimi gerektirir (69).

2.8.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) İlişkili Tetkikler

Beyin MRG

MRG, farklı belirtileri, inme tipi ve etyolojisi olan veya inme benzeri bir durumdan şüphelenilen akut inme hastalarında, BT'den sonuç alınamazsa özellikle önemlidir (70). T1, T2, FLAIR gibi standart MRG sekansları, akut iskemide görülen değişikliklere karşı göreceli olarak daha az hassastır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), akut enfarkt için en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır; kontrastsız BT veya diğer MRG sekanslarından çok daha iyidir. DAG çok erken zamanlarda bile enfarkt bölgelerini tespit etmede yüksek sensitivite (%88-100) ve spesifiteye (%95-100) sahiptir (69).

MR Anjiyografi

İntrakraniyal MR anjiyografi (MRA), akut inme hastalarında tedavi sürecinin belirlenmesi amacıyla beyin MRG'si ile birlikte yapılır. İntrakraniyal vasküler yapının görüntülenmesi için birkaç teknik vardır: 2-boyutlu TOF (time-of-flight), 3-boyutlu TOF, MOTSA (multiple overlapping thin-slab acquisition) ve kontrastlı MRA. Kontrastsız TOF tekniklerinin, BTA veya DSA'ya kıyasla özgünlük, stenozlar için %60-85, oklüzyonlar için ise %80-90'dır. TOF MRA, akut proksimal büyük damar oklüzyonlarını tespit etmede faydalıdır, ancak distal veya dal oklüzyonlarını güvenilir bir şekilde tanımlayamaz (69).

Perfüzyon MRG

Perfüzyon MRG, perfüzyon BT'de olduğu gibi parenkimal görüntüleme ile birlikte iskemik penumbranın hatlarının belirlenmesini sağlar (69). Perfüzyon MRG'de, kritik hipoperfüzyon olan (reperfüzyon sonrası iyileşebilen) beyin dokusu hacmi ile enfarktlı doku hacmi (reperfüzyon sonrası iyileşmeyen) arasındaki uyumsuzluk, perfüzyon MRG'de orta derecede güvenilirlik ile tespit edilebilir (70).

Doppler Ultrason Görüntüleme (USG)

Transkraniyal doppler (TKD) USG, oklüzyon ve stenoz gibi intrakraniyal vasküler sorunların tespit edilmesinde kullanılmaktadır. TKD ile kardiyak veya ekstrakraniyal kaynaklı embolilerde görülen mikroembolik sinyaller tespit edilebilir. TKD'nin stenooklüziv hastalıklar için duyarlılık ve özgünlüğü sırasıyla %55-90 ve %90-95 arasındadır. Karotis USG'si, karotis bifurkasyonunu görüntülemek ve kan akımını ölçmek için de güvenli ve ucuz bir yöntemdir (69).

Konvansiyonel Anjiyografi

DSA, birçok serebrovasküler lezyon ve hastalığın tanımlanmasında altın standarttır (70). Diğer testlerden sonuç elde edilemediği durumlarda DSA gerekli olabilir. Arteriyel stenozlar dahil her türlü serebrovasküler hastalıkta, DSA'nın çözünürlüğü, duyarlılık ve özgünlük, non-invazif tekniklere eşdeğer veya onlardan daha iyidir (69).

2.9. İnme Tedavisi

2.9.1. Genel İnme Tedavisi

Akut inme, çocuklarda nadir olduğu için değerlendirme ve tedavi genelde erişkin literatürüne dayanmaktadır. Çocuklarda değerlendirme ve tedavi prensiplerini belirleyen çok merkezli klinik çalışmalar yeterli değildir (71).

İnme geçiren hasta inme ünitesinde yakın takip altında gözlenmeli ve multidisipliner hasta bakımı sağlanmalıdır. Aktif izlem sırasında kan basıncı, kan glukozu, oksijen satürasyonu, vücut ısısı, EKG, solunum hızı, kalp atım hızı, nabız basıncı ve bilinç düzeyi gözlenir. İzlem sırasında erken mobilizasyon ve rehabilitasyon gibi inme bakımındaki önemli konular da göz ardı edilmemelidir. İnme ünitesinde tedavi edilen hastaların prognozlarının daha iyi olduğu bilinmektedir. İnme geçiren tüm hastalarda en az 24 saat süreyle kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır (69, 72).

Solunum

İnmede doku oksijenizasyonu ve enerji dağılımı bozulduğu için sistemik hipoksi, hipotansiyon ve hücre hasarının engellenmesi çok önemlidir. Hasta inme ünitesine gelir gelmez hava yolu, solunum ve dolaşım kontrol edilmelidir; oksijen desatürasyonu, solunum düzeni ve hipotansiyon gelişme olasılıklarına karşı takip aralıkları sık olmalıdır(69).

Kan Basıncı

İnme hastalarında kan basıncı yükselmesi sık rastlanan bir durumdur, hastaların %75'ten fazlasında SKB'nin 139 mmHg'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir; hipertansiyon öyküsü olan hastalarda kan basıncı sıklıkla daha yüksek bulunmaktadır. Kan basıncı tipik olarak iskemik inme akut fazından sonra spontan şekilde düşme eğilimindedir (69).

Kan Şekeri

Hipoglisemi nadirdir ve antidiyabetik tedaviyle ilişkili olarak oluşur. Otonomik ve nörolojik semptomlara neden olabilir. Hipogliseminin hızla düzeltilmesi bu semptomları ortadan kaldırırken, uzun süren hipoglisemi beyin hasarına neden olabilir. İnme geçiren hastalarda kan şekeri takip edilmeli ve kan glukozu 60 mg/ dl'nin altına düştüğünde hızla tedavi uygulanmalıdır (69).

Sıvı Replasman Tedavisi

Hastaların çoğu dehidraterdir ve bu da prognozu kötüleştirir. Akut inme tedavisinde rutin olarak intravenöz sıvı verilir; sıvı tipi konusunda tam bir fikir birliği olmasa da hiperglisemisi olan hastalarda dekstrozdaki kaçınılmalıdır; bu amaçla genelde serum fizyolojik tercih edilir. Dekstran ve albümin gibi plazma genişleticilerle hemodilüsyon, standart sıvı replasmanına üstünlük sergilememiştir. Hedef hastaların övolemik durumda tutulmasıdır (72).

Vücut Isısı

İnmeyle başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ünde ilk saatlerde hipertermi ($>37,6^{\circ}\text{C}$) görülür. Akut iskemik inme hastalarında hipertermi prognozunu kötüleşmesine neden olabilir (69, 73). Hipertermi etyolojisinin saptanması ve enfektif endokardit, pnömoni, sepsis gibi nedenlerin elenmesi ve varsa tedavi edilmesi gereklidir. Hipertermi farmakolojik ve mekanik yöntemlerle tedavi edilmelidir (69, 72, 73).

Beslenme

Akut fazdaki inme hastalarının büyük bir oranında orofarengeal disfaji bulunur. Yutma güçlüğü aspirasyon pnömonisi, yetersiz beslenme, dehidratasyon ve ilaçların alınamaması gibi sorunlara neden olur. Hastanın yutma refleksi kontrol edilmeli ve yutma refleksi olmayan hastalar ağız yoluyla beslenmemelidir. Oral yoldan beslenemeyen hastalar nazogastrik tüple beslenmeli, gerekirse perkütan gastrostomi (PEG) uygulanmalıdır (73).

2.9.2. Özel İskemik İnme Tedavisi

İntravenöz trombolitik tedavi

İskemik inme hastalarının tedavisinde intravenöz trombolizinin yararı kanıtlanmıştır. Alteplaz (rtPA) inme tedavisinde 1990'lı yıllardan beri kullanılmaktadır (69, 70). Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması; böylece nörolojik hasarın, engellilik hali ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır (74). İnmeden sonra rtPA uygulama zamanı kısaltıkça sonuç iyileşmektedir; 3 saatlik aralıkta bile tedavinin inmeden sonraki 0-90 dakika içerisinde uygulanması, daha geç uygulamalardan anlamlı derecede iyi sonuç sağlamaktadır (69, 75). Trombolitik tedavinin 18 yaşının üzerindeki olgularda kullanılması önerilmektedir, ancak son yıllarda giderek artan sayıda pediatrik olgu

serileri bildirilmektedir (76). Trombolitik tedavi, çocukluk çağının akut inmelerinin tedavisinde, uygun olgularda, potansiyel bir tedavi gibi gözükmemektedir.

Sonotromboliz

Trombolizin ultrasonla kolaylaştırılması akut serebral arter tıkanmalarında uygulanabilen bir yöntemdir. Doppler veya B-mod/renk dupleks akım probunun aktif şekilde tıkanıklığa yönlendirilmesiyle, düşük frekanslı ultrason dalgalarının odaklanmaksızın uygulanmasıyla ve kateter aracılığıyla intraarteriyel veya pıhtı içi uygulama şekillerinde gerçekleştirilebilir (69).

İntraarteriyel trombolitik tedavi

İntraarteriyel tromboliz, rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitiğin trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanır. Henüz intraarteriyel uygulama için onaylanmış bir trombolitik bulunmamaktadır (69, 74, 77, 78).

Mekanik pıhtı tedavisi

Mekanik trombektomi, farmakolojik tromboliz ile birlikte veya tek başına uygulanabilir. Mekanik pıhtı tedavisi; trombüsün parçalanması, çıkartılması ve trombolitik penetrasyonunun artırılması şekillerinde uygulanabilir (77, 78).

Akut intrakraniyal anjiyoplasti ve stent takılması

Acil anjiyoplasti ve stent, tromboliz ve mekanik trombektomiyle birlikte veya tek başına uygulanabilmektedir (78).

Antiagregan İlaçlar

Akut inme tedavisindeki ikinci hedef, serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesidir ve antiagregan ilaçlar bu amaçla kullanılır (74).

Oral antiagregan ilaçlar

En çok araştırılan antiagregan ilaç asetil salisilik asittir (ASA). İki büyük çalışmanın birleştirilmiş sonuçları inmeden sonraki 48 saat içerisinde başlanan ASA tedavisinin ölüm ve sekel riskinde anlamlı bir azalma sağladığını; kanamada hafif bir artış oluştuğunu göstermiştir.

Antikoagülan ilaçlar

Antikoagülan ilaçlar da antiagreganlar gibi akut inme tedavisinde serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesi amacıyla

kullanılırlar (74). İntravenöz antikoagülanlar acil inme tedavisinde nörolojik bozulmanın durdurulması, erken reküren embolinin engellenmesi ve nörolojik sonuçların iyileştirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmışlardır. Ancak sonuçların olumlu bulunmaması, komplikasyonların yararı gölgelemesi nedeniyle giderek daha az kullanılmaktadırlar (69, 70). Antikoagülanlar günümüzde atriyal fibrilasyonu olan ve inme geçiren hastalarda da dahil olmak üzere erken reküren kardiyembolik inmenin tekrarlamasını engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Embolik inme geçiren ve tedavi edilmeyen hastalarda erken reküren emboli oranının %8 ile %12 olduğu saptanmıştır. İnmeden sonra antikoagülan uygulanan çalışmalarda bu oranların daha düşük olduğu görülmüştür (gün başına %0,3-0,5). Parenteral antikoagülasyonla ASA uygulamasının karşılaştırıldığı derlemede ASA'nın daha iyi sonuç verdiği ve daha düşük majör ekstrakraniyal kanama ve mortalite sağladığı gösterilmiştir (74).

2.9.3 Özel Hemorajik İnme Tedavisi

Hemorajik Transformasyon Tedavisi

Serebral enfarkt sonrası spontan gelişen veya antitrombotik veya trombolitik tedavi sonrasında oluşan hemorajiye hemorajik transformasyon denir. Klinik çalışmalarda kullanılan ve klinik kullanıma da uygun olan bir yaklaşım ise hemorajik enfarkt ve parenkimal hemoraji olarak ayrılmasıdır. Hemorajik enfarktın karakteristik özelliği, bası etkisinin olmamasıdır. Hemorajik enfarktlar, sıklıkla non-hemorajik enfarktlara benzer klinik bulgulara sahiptir ve iskemik inme önerilerine uygun tedavi edilmelidir; bu nedenle serebral enfarkt olarak kabul edilmelidirler (75, 79).

Kan basıncı

Akut İKK hastalarında kan basıncı, sıklıkla ve belirgin olarak artmıştır; bu artışlar iskemik inmeli hastalarda görülen artışa kıyasla daha fazladır (80).

Serebral Venöz Sinüs Trombozu Tedavisi

Serebral venöz tromboz (SSVT), inmenin nadir ancak tehlikeli ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Uygun bakımın sağlanması ve komplikasyonların azaltılması için, SSVT bakımının bir inme ünitesinde gerçekleştirilmesi önerilir (81).

Antikoagülasyon

SSVT'de antikoagülan tedavinin birkaç sebebi vardır: Trombüs büyümesini önlemek, rekanalizasyonu sağlamak ve derin ven trombozu ve pulmoner emboliyi

önlemek. SSVT tanısının konulduğu sırada, hemorajik transformasyon veya İKK ile birlikte serebral enfarktlar görülebildiği ve tedaviyi zorlaştırdığı için bu konu tartışmalıdır (81).

Diğer Tedaviler

Sinüs ven trombozu (SSVT) hastaları, antikoagülan tedavi ile iyileşebilseler de, %9-13'ünde buna rağmen olumsuz sonuçlar görülebilir. Tek başına antikoagülasyon, büyük ve geniş trombüsü çözemeyebilir ve heparin tedavisi sırasında bile hastanın durumu kötüleşebilir. Trombolitik tedavi, genellikle antikoagülasyona rağmen klinik kötüleşmenin devam ettiği veya diğer yaklaşımlara rağmen kafa içi basıncı (KİB) artışının görüldüğü durumlarda kullanılmaktadır. SSVT tedavisinde farklı invazif yöntemler bulunmaktadır. Bunlar arasında direkt kateter kimyasal tromboliz ve trombolizli ve tromboliz olmayan direkt mekanik trombektomi yer alır. Bu konudaki kanıtların birçoğu küçük vaka serileri veya raporlardan elde edilmiştir. Direkt kateter trombolizinde standart bir mikrokateter ve mikro kılavuz teli, juguler damardan bir sheath veya kılavuz kateter yardımıyla tromboze olan dural sinüse gönderilmesidir. Trombüsün mekanik manipülasyonu, trombolitik ajan tarafından etkilenen pıhtı miktarını artırabilir ve kullanılan fibrinolitik miktarının azalmasını sağlayabilir (78, 81).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada, 1 Ocak 2010-01 Ekim 2018 tarihleri arasında inme tanısı ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nörolojisi polikliniğinde veya servisinde takip edilmiş 1 ay–18 yaş arasındaki olguların başvuru yakınması, olayın ortaya çıktığı yaş, cinsiyet, protrombotik faktörler, altta yatan hastalık, görüntüleme bulguları, aile öyküsü, nörolojik kayıp, uygulanan tedavi yöntemleri, fokal nörolojik bulgu (hemiparezi, monoparezi, fasial paralizi, afazi, diplopi, görme kaybı, ataksi, duyuşsal bulgular, yutma güçlüğü, ihmal, gözlerde bir yöne deviasyon) ve diffüz nörolojik bulgu (baş ağrısı, kusma, bilinç bozukluğu, papilödem, ense sertliği, baş dönmesi) ile ilgili verilerin retrospektif olarak araştırılması planlanmıştır.

3.1. Verilerin Toplanması

Bu araştırmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında akut inme nedeniyle takip edilen 1 ay-18 yaş arasındaki olguların klinik (başvuru şikayeti, pozitif muayene bulgusu, nörolojik kayıp, altta yatan hastalık), radyolojik görüntüleme (BBT, Kranial MR, Serebral venöz anjiyografi, serebral arteriyel anjiyografi), laboratuvar (hemoglobin, kırmızı küre sayısı, trombosit sayısı, MPV, hemostaz parametreleri, D-dimer, Protein C, Protein S, antitrombin III, homosistein, Lipoprotein a, Antikardiolipin, Lupus antikoagülan, Faktör V Leiden mutasyonu, MTHFR gen mutasyonu, Protrombin gen mutasyonu) ve tedavileri (aspirin, heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, coumadin, alteplaz) takip dosyaları ve elektronik dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Akut inme tanılı olgulara; hasta kayıtları ve elektronik hasta kayıt sistemine ICD 10'a göre I60-I67 tanı kodları girilerek ulaşılmıştır.

3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

- 1 ay-18 yaş arası akut inme nedeni ile başvuran olgular
- Dosya bilgileri yeterli olanlar
- Klinik ve nöroradyolojik (iskemi, enfarkt, kanama; iskemi+enfarkt; kanama+enfarkt; iskemi+enfarkt+kanama) olarak akut inme tanısının konulmuş olması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Yaş <1 ay veya >18 yaş olan olgular
- Dosya bilgileri eksik olanlar
- Travmaya sekonder inmeler
- Daha önce inme öyküsü olgular; intrauterin inme, yenidoğan dönemi sorunları (örnek; prematüre bebeklerde germinal matriks kanaması) gibi

3.2. Hastaların Fonksiyonel Sonuçlarının Sınıflandırılması

Hastaların modifiye Rankin Skalası'na göre yapılan fonksiyonel değerlendirilmeleri iyi ($mRS < 3$) ve kötü ($mRS \geq 3$) sonuçlar olarak ikiye ayrılarak incelenmiştir (Tablo 3.2.1).

Tablo 3.2.1 Çocuklar İçin Modifiye Rankin Skalası (82)

Skor	Tanım
0	Semptom yok
1	Semptom var ancak önemli bir engellilik yok, davranışlar yaşa uygun, gelişim normal
2	Hafif engelli; daha önce yaptığı herşeyi yapamaz ancak aynı yaş ve cinsiyetteki diğer çocuklarla benzer bağımsızlık derecesi (Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği'nde seviye kaybı yok.) (82)
3	Orta engelli; yardıma ihtiyacı var ancak yardımsız yürür, daha küçük çocuklarda hafif fonksiyonel bozulmaya rağmen motor gelişimin yeterli düzeyde olması (Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği'nde 1 seviye düşüş var.)
4	Orta ağır engelli; yardımsız yürüyemez (Kaba Motor Fonksiyon Ölçeği'nde en az 2 seviye düşüş var.)
5	Ağır engelli; yatağa bağımlı, devamlı ilgi ve bakım gerekir.
6	Ölüm

3.3. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler Windows için SPSS 23 programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren verilerde parametrik testler (*Student's t testi* gibi) ve ortalama $\pm$ SD; normal dağılım göstermeyen verilerde nonparametrik testler (*kikare*,

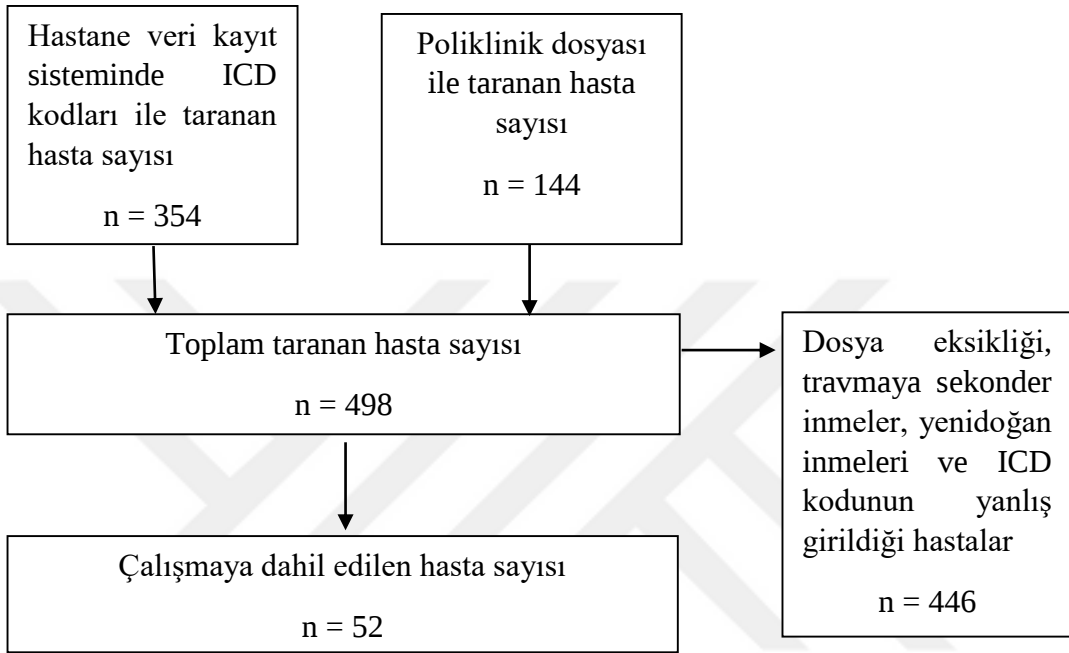
Mann-Whitney U testi gibi) ve ortanca (alt sınır-üst sınır) kullanıldı. İki değişkenli analizlerde $p < 0.05$ bulunan risk faktörleri lojistik regresyon analizi veya uygun test ile değerlendirildi. *P* değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Onayı: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.10.2018 tarihli toplantısında çalışma için onay verilmiştir. (Karar no: 2018-238)



4. BULGULAR

Bu çalışmaya 1 Ocak 2010-1 Ekim 2018 tarihleri arasında akut inme tanısı alıp Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nörolojisi Polikliniğinde veya servisinde takip edilmiş 1 ay-18 yaş arasındaki 52 hasta alındı (Şekil.4.1).



Şekil 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Taranması

Çalışmaya dahil edilen 52 hastanın %55,7'si erkek, %44,3'ü kız'dı. Tüm hasta grubunun ortalama yaşı 75 ay (1-203 ay) olarak saptandı. Cinsiyete göre yaş dağılımına bakıldığında erkeklerde ortalama yaş 36 ay (1-203 ay), kızlarda ise 108 aydı (1-190 ay). Hastaların %30,8 i 1-24 ay; %17,3 'ü 24-72 ay; %21,2 'si 72-144 ay; %30,8'inin ise 144-216 ay arasında olduğu görüldü. Hastaların yaş dağılımına bakıldığında çoğunluğunun 1-24 ay ve 144-216 ay aralığında olduğu saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyet ve Yaşlarına Göre Dağılımı

Cinsiyet	n (%)
Kız	23 (44,3)
Erkek	29 (55,7)
Yaş (ay)	n (%)
1-24	16 (30,8)
24-72	9 (17,3)
72-144	11 (21,2)
144-216	16 (30,8)

*Binomial Test

Hastalarımızın inme tipine göre dağılımına bakıldığında 47 hastada (%90,3) iskemik inme, 5 hastada (%9,7) hemorajik inme görüldü, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,01$). İskemik inme tanısı alan hastaların %57,4'ü erkek yüzde 42,6'sı ise kız; hemorajik inme tanısı alan hastaların ise %40'ı erkek %60'ı kızdı. İnme tipine göre cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,49$) (Tablo 4.2).

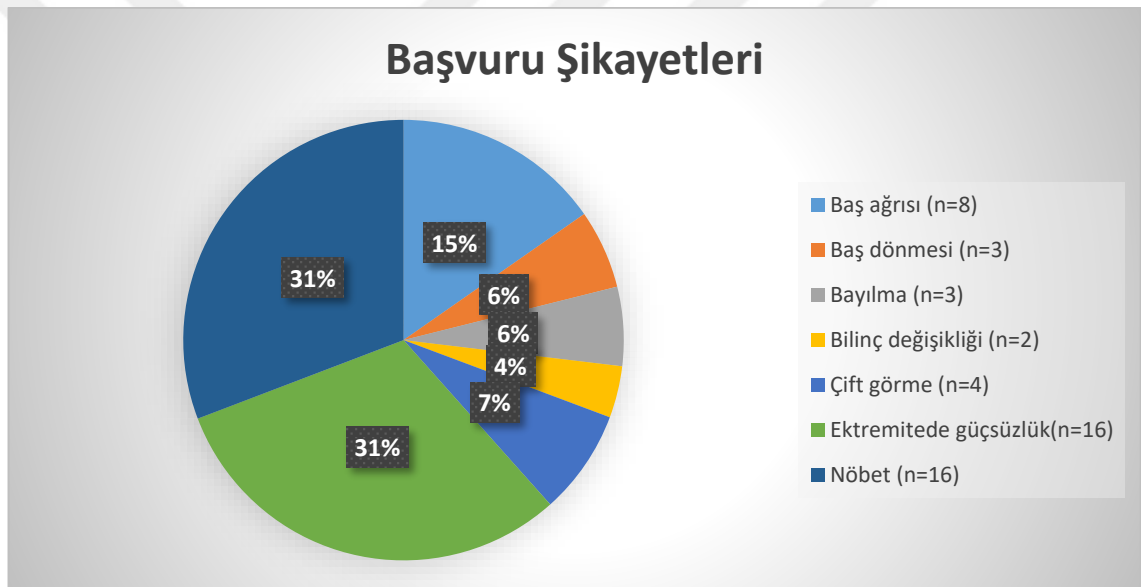
Tablo 4.2. İnme Tipi ve Cinsiyete Göre Dağılım

İnme Tipi	n	%	p
İskemik	47	90,3	<0,01*
Hemorajik	5	9,7	
Cinsiyet	İskemik n (%)	Hemorajik n (%)	p
Kız	20 (42,6)	3 (60)	0,488*
Erkek	27 (57,4)	2 (40)	
Total	47 (100)	5 (100)	

*Fisher's Exact Test

Hastalarımızın inme tipine göre ortalanca yaşlarına bakıldığında, iskemik inme tanısı alanlarda 86,5 ay (1-203 ay), hemorajik inme tanısı alanlarda ise 62 ay (1-142 ay) olarak saptandı.

Hastalarımızın başvuru şikayetlerinin dağılımına bakıldığında, %15,3'ü baş ağrısı, %5,8'i baş dönmesi, %5,8'i bayılma, %3,8'i bilinç değişikliği, %7,7'si çift görme, %30,8'i ekstremitelerde güçsüzlük, %30,8'i nöbet şeklinde idi. En sık başvuru şikayetlerini fokal defisit şeklinde ekstremitelerde güçsüzlük ve nöbet oluşturmaktaydı. (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Hastaların Başvuru Şikayetlerine Göre Dağılımı

Hastalarımızın inme tipine göre şikayetlerinin dağılımına bakıldığında, iskemik inme tanısı alan hastaların %17'si baş ağrısı, %6,4'ü baş dönmesi, %6,4'ü bayılma, %2,1'i bilinç değişikliği, %8,5'i çift görme %31,9'u ekstremitelerde güçsüzlük, %27,7'si nöbet; hemorajik inme tanısı alan hastaların %20'si bilinç değişikliği, %20'si ekstremitelerde güçsüzlük, %60'ı nöbet şeklinde idi. Her iki inme tipinde de en sık görülen başvuru şikayetleri ekstremitelerde güçsüzlük ve nöbetti. Her iki inme tipi arasında başvuru şikayetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo. 4.3).

Tablo 4.3. İnme Tipine Göre Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Şikayet	Hemorajik inme		İskemik inme		p
	n	%	n	%	
Baş ağrısı	0	0	8	17	0,284*
Baş dönmesi	0	0	3	6,4	
Bayılma	0	0	3	6,4	
Bilinç değişikliği	1	20	1	2,1	
Çift görme	0	0	4	8,5	
Ekstremitede güçsüzlük	1	20	15	31,9	
Nöbet	3	60	13	27,7	

*Fisher's Exact Test

Hastalar başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde nöbet ile başvuran hastaların oranı %30,8 (16/52) olarak saptandı. Nöbet ile başvuran hastalar cinsiyet, yaş aralıkları ve beyin bölgesinin unilateral veya bilateral etkilenmesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,37$; $p=0,19$; $p=0,84$).

Hastalarımızın başvuru anındaki pozitif nörolojik muayene bulgularına göre dağılımı incelendiğinde; %3,9'unda papil ödemi, %19,2'sinde sol hemiparezi, %19,2'sinde sağ hemiparezi, %1,9'unda sağ monoparezi, %1,9'unda ense sertliği ve hipotoni, %1,9'unda çift görme, %1,9'unda anizokori ve papil ödemi, %1,9'unda disdiadokinezi ve parestezi, %3,9'unda sol hemiparezi ve fasial parazi, %1,9'unda sağ hemiparezi ve Babinski pozitifliği, %1,9'unda Romberg testi pozitifliği, %1,9'unda sağ hemiparezi ve fasial paralizi, %1,9'unda hipotoni, %1,9'unda dilde fasikülasyon ve parestezi, %1,9'unda afazi, %1,9'unda derin tendon refleksleri (DTR)'inde artış saptandı. Otuz altı hastada (%69,2) başvuru anında pozitif nörolojik bulgu saptandı. En sık saptanan pozitif nörolojik muayene bulgusu fokal motor defisit idi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Başvuru Anındaki Pozitif Nörolojik Muayene Bulguları

Pozitif Nörolojik Muayene Bulgusu	n (%)
Papil ödem	2 (3,9)
Sol hemiparezi	10 (19,2)
Sağ hemiparezi	10 (19,2)
Sağ monoparezi	1 (1,9)
Ense sertliği+ hipotoni	1 (1,9)
Çift görme	1 (1,9)
Anizokori + papil ödem	1 (1,9)
Disdiadokinezi+hemiparezi	1 (1,9)
Sol hemiparezi+ fasial paralizi	2 (3,9)
Sağ hemiparazi+ babinski pozitifliği	1 (1,9)
Romberg testi pozitifliği	1 (1,9)
Sağ hemiparezi + fasial paralizi	1 (1,9)
Hipotoni	1 (1,9)
Dilde fasikülasyon+ hemiparezi	1 (1,9)
Afazi	1 (1,9)
DTR artmış	1 (1,9)
Bulgu yok	16 (30,8)

Hastalarımızın nörolojik sonuçları incelendiğinde; hemiparezi %11,5, hemipleji %13,5, epilepsi %17,3, epilepsi ve hemiparezi %7,7, epilepsi ve hemipleji %5,8, eksitus ise %1,9 oranında saptandı. Hastaların %42,3'ünde ise nörolojik kayıp saptanmadı. Eksitus olan hastamız nöbet şikayeti ile başvurmuştu, nörogörüntülemesinde geniş enfarkt alanı, ekokardiyografisinde kardiomyopati, fizik muayenesinde ek olarak hepatomegali, laboratuvar tetkiklerinde MTHFR C677T heterozigot pozitifliği saptanmıştı. Metabolik hastalık şüphesi ile yapılan karaciğer biyopsisinde glikojen depo hastalığını düşündüren bulgular raporlanmıştı. Hastamız yatışının 5. gününde gelişen kardiopulmuner arrest sonucunda eksitus oldu. On altı hastada (%30,8) epilepsi saptandı. Yedi hastada epilepsi ile birlikte motor nörolojik defisit bulunmaktaydı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Nörolojik Sonuçların Dağılımı

Nörolojik Defisit/Epilepsi	n (%)
Epilepsi	9 (17,3)
Hemipleji	7 (13,5)
Hemiparezi	6 (11,5)
Epilepsi ve Hemiparezi	4 (7,7)
Epilepsi ve Hemipleji	3 (5,8)
Eksitus	1 (1,9)
Yok	22 (42,3)

Hastalar inme tiplerine göre nörolojik defisit/epilepsi açısından karşılaştırıldığında; hemorajik inme tanısı alan hastaların %80'inde epilepsi saptanırken, %20'sinde nörolojik defisit/epilepsi yoktu. İskemik inme tanısı alan hastaların ise %12,7 sinde hemiparezi, %14,9'unda hemipleji, %10,6 'sında epilepsi, %8,5'inde epilepsi ve hemiparezi, %6,4'ünde epilepsi ve hemipleji, %2,1'inde eksitus saptandı, %44,7'sinde ise nörolojik bulgu gözlenmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. İnme Tiplerine Göre Nörolojik Sonuçların Dağılımı

Nörolojik Defisit/Epilepsi	İnme Tipi				p*
	Hemorajik		İskemik		
Hemiparezi	0	0	6	12,7	0,326*
Hemipleji	0	0	7	14,9	
Epilepsi	4	80	5	10,6	
Epilepsi ve hemiparezi	0	0	4	8,5	
Epilepsi ve hemipleji	0	0	3	6,4	
Eksitus	0	0	1	2,1	
Yok	1	20	21	44,7	

* χ^2 Continuity Correction

Tüm hastalar cinsiyete göre fokal ve diffüz nörolojik bulgu açısından karşılaştırıldığında; erkeklerin %62'sinde diffüz, %38'inde fokal nörolojik bulgu; kızların ise %43,5'inde diffüz, %56,5'inde fokal nörolojik bulgu saptandı. Cinsiyet ile fokal ve diffüz nörolojik bulgu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,182$), (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Cinsiyete Göre Fokal ve Diffüz Nörolojik Bulgu Dağılımı

Cinsiyet	Nörolojik Bulgu		<i>p</i>
	Fokal n (%)	Diffüz n (%)	
Kız	13 (56,5)	10 (43,5)	0,182*
Erkek	11 (38)	18 (62)	

* χ^2 Continuity Correction

Fokal veya diffüz nörolojik bulgu ile başvuran hastalar nörolojik defisit/epilepsi açısından karşılaştırıldığında fokal nörolojik bulguya sahip olan hastaların %41,5'inde, diffüz nörolojik bulgu ile başvuran hastaların %35,7'sinde nörolojik defisit geliştiği saptandı. Fokal veya diffüz nörolojik bulgu ile başvuran hastalarda nörolojik defisit/epilepsi gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,66$), (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Fokal veya Diffüz Nörolojik Bulgu ile Başvuran Hastaların Nörolojik Defisit/Epilepsi Açısından Dağılımı

Nörolojik Defisit/epilepsi	Nörolojik Bulgu		<i>p</i>
	Fokal n (%)	Diffüz n (%)	
Var	10(41,5)	10 (37,5)	0,66*
Yok	14 (59,5)	18 (62,5)	

*Fisher's Exact Test

Fokal veya diffüz nörolojik bulgu ile başvuran hastalar epilepsi gelişmesi açısından karşılaştırıldığında; diffüz nörolojik bulguya sahip olan hastaların %50'sinde, fokal nörolojik bulgu ile başvuran hastaların %12,5'inde epilepsi geliştiği saptandı. Diffüz nörolojik bulgu ile başvuran hastalarda epilepsi sıklığı, fokal nörolojik bulgu ile başvuran hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,01$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Fokal veya Diffüz Nörolojik Bulgu ile Başvuran Hastaların Epilepsi Açısından Dağılımı

Epilepsi	Nörolojik Bulgu		<i>p</i>
	Diffüz n (%)	Fokal n (%)	
Var	14 (50)	3 (12,5)	0,01*
Yok	14 (50)	21 (87,5)	

* χ^2 Continuity Correction

* $p<0,05$

Nörolojik defisit/epilepsi gelişimi açısından hastaların ortalanca yaşları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,039$). Daha küçük yaştaki hastalarda nörolojik defisit/epilepsi gelişme riski daha fazla bulundu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Nörolojik Defisit/Epilepsi ile Ortanca Yaş Dağılımı

Nörolojik Defisit/Epilepsi	Ortanca Yaş (min-max ay)	<i>p</i>
Var	36 ay (1-173 ay)	0,039*
Yok	108 ay (1-203 ay)	

*Mann Whitney U Testi

* $p<0,05$

Hastalarda inme tipine göre nörolojik sonuçlar karşılaştırıldığında; iskemik inme tanısı alan hastaların %74'ünde, hemorajik inme tanısı alan hastaların ise %80'inde nörolojik defisit/epilepsi gelişimi saptandı. İnme tipine göre epilepsi açısından hastalar karşılaştırıldığında; iskemik inme tanısı alan 47 hastanın 13'ünde (%27,7), hemorajik inme tanısı alan beş hastanın dördünde (%80) epilepsi geliştiği görüldü. Hemorajik inme tanısı alan hastalarda epilepsi sıklığı, iskemik inmeye göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,02$), (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. İnme Tipine Göre Epilepsi Gelişimi

Epilepsi	İnme Tipi		<i>p</i>
	İskemik n (%)	Hemorajik n (%)	
Var	13 (27,5)	4 (80)	0,02*
Yok	34 (72,5)	1 (20)	

* χ^2 Test

* $p<0,05$

Tüm hasta grubunda akut inme etyolojik açıdan incelendiğinde; %3,8'inde hipertansiyon, %9,6'sında kalp hastalıkları, %5,8'inde Moyamoya hastalığı, %5,8'inde otit, %1,9'unda protein C eksikliği, %3,9'unda geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonu öyküsü, %7,7'sinde vaskülit saptanırken, %61,5'inde ise herhangi bir neden saptanmadı. İnme tiplerine göre etyolojik nedenler incelendiğinde; hemorajik inme tanısı alan hastaların %20'sinde protein C eksikliği, %20'sinde vaskülit, %60'sında ise altta yatan hastalık saptanmadı. İskemik inme tanısı alan hastaların %4,3'ünde hipertansiyon, %10,6'sında kalp hastalıkları, %6,4'ünde moyamoya hastalığı, %6,4'ünde otit, %4,3'ünde geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonu, %6,4'ünde vaskülit saptanırken, %61,7'sinde ise herhangi bir neden saptanmadı. Kalp hastalıkları olarak bir hastada dilate kardiyomyopati, bir hastada patent duktus arteriozus, bir hastada arterial septal defekt, bir hastada aort kapak yetersizliği, bir hastada ise arterial septal defekt ve ventriküler septal defekt mevcuttu (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. İnme Tiplerine Göre Etyolojik Nedenler

Altta yatan hastalık	İnme Tipi				Total n (%)	p
	İskemik n (%)		Hemorajik n (%)			
Hipertansiyon	2	4,3	0	0	2 (3,8)	0,11*
Kalp hastalıkları	5	10,6	0	0	5 (9,6)	
Moyamoya hastalığı	3	6,4	0	0	3 (5,8)	
Otit	3	6,4	0	0	3 (5,8)	
Protein C eksikliği	0	0	1	20	1 (1,9)	
Suçiçeği enf.	2	4,3	0	0	2 (3,9)	
Vaskülit	3	6,4	1	20	4 (7,7)	
Yok	29	61,7	3	60	32 (61,5)	

* χ^2 Continuity Correction

Tüm hasta grubu başvuru anındaki arteriyel kan basınçları açısından incelendiğinde; hastaların ortalama diastolik kan basıncı $62,5 \pm 10,8$ mmHg, ortalama sistolik kan basıncı $102,5 \pm 13,2$ mmHg olarak saptandı. Kan basıncı her hasta için yaşına uygun normal kan basıncı değerleri esas alınarak değerlendirildi. İki hastada hipertansif değer saptandı. Bu hastalardan biri önceden hipertansiyon hastası olup antihipertansif tedavi almakta iken, diğeri ilk kez hipertansiyon tanısı almıştı. Hipertansif değer saptanan her iki hastanın da iskemik inme tanısı aldığı görüldü (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. İnme Tiplerine Göre Başvuru Anındaki Ortalama Sistolik ve Diastolik Kan Basınçları

	İnme Tipi	Ortalama Kan Basıncı± SD, (mmHg)
Sistolik kan basıncı	Hemorajik inme	97,2±10,6
	İskemik inme	103±13,4
Diastolik kan basıncı	Hemorajik inme	67,8±17,5
	İskemik inme	63,8±10,0

**Mann-Whitney U Test*

Aile öyküsü pozitif olan iki hastanın iskemik inme tanısı aldığı saptandı. Bir hastanın annesinde homozigot MTHFR gen mutasyonu olduğu ve profilaktik olarak düşük molekül ağırlıklı heparin kullandığı, diğer hastanın ise kardeşinin inme nedeniyle eksitus olduğu öğrenildi.

Hastaların radyolojik görüntülemeleri incelendiğinde; %1,9'una serebral arteriografi, %5,8'ine kranial bilgisayarlı tomografi (BT), %28,8'ine kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG), %1,9'una kranial BT ve serebral arteriografi, %30,8'ine kranial MR ve serebral arteriografi, %13,5'ine kranial MR ve kranial BT, %17,3'üne kranial MR ve serebral venografi görüntülemelerinin yapıldığı saptandı. Tüm hastaların %90,3'üne kranial MR çekildiği saptandı (Tablo 4.14).

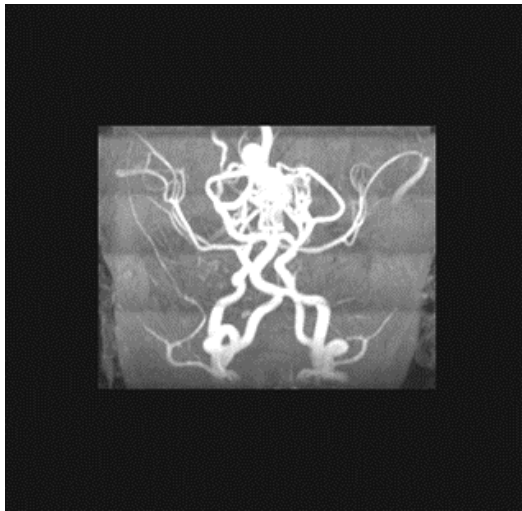
Tablo 4.14. Radyolojik Görüntüleme Özellikleri

Radyolojik Görüntülemeler	n (%)
Kranial MR + Serebral Arteriografi	16 (30,8)
Kranial MRG	15 (28,8)
Kranial MR + Serebral Venografi	9 (17,3)
Kranial MR + Kranial BT	7 (13,5)
Kranial BT	3 (5,8)
Kranial BT + Serebral Arteriografi	1 (1,9)
Serebral Arteriografi	1 (1,9)

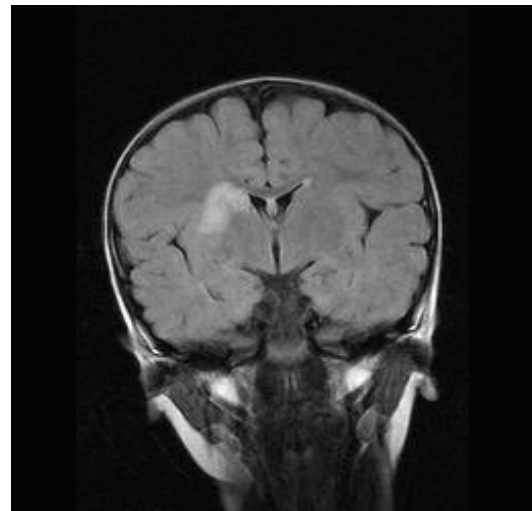
Hastaların radyolojik görüntüleme bulguları incelendiğinde; kranial MR çekilen hastaların %84'ünde enfarkt, %9,1'inde iskemi, %6,8'inde kanama, kranial BT çekilen hastaların %66,7'sinde enfarkt, %33,3'ünde kanama, serebral venografi çekilen hastaların %100'ünde enfarkt, serebral arteriografi çekilen hastaların %88,2'sinde enfarkt, %11,8'inde iskemi saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Hastaların Radyolojik Görüntülemelerinin Enfarkt, İskemi ve Kanama Bulguları

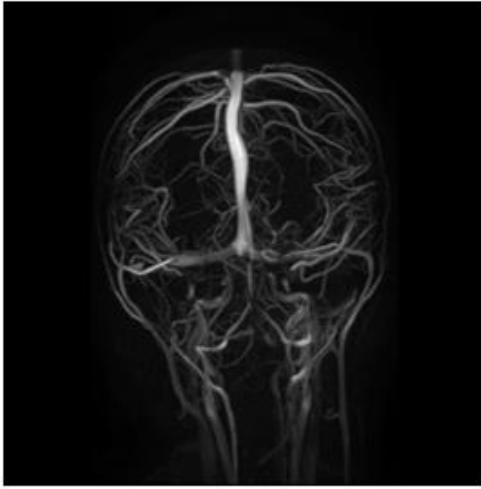
Radyolojik Görüntülemeler		n (%)
Kranial MRG	Enfarkt	37 (84,1)
	İskemi	4 (9,1)
	Kanama	3 (6,8)
Kranial BT	Enfarkt	6 (66,7)
	Kanama	3 (33,3)
Serebral Venografi	Enfarkt	8 (100)
Serebral Arteriografi	Enfarkt	15 (88,2)
	İskemi	2 (11,8)



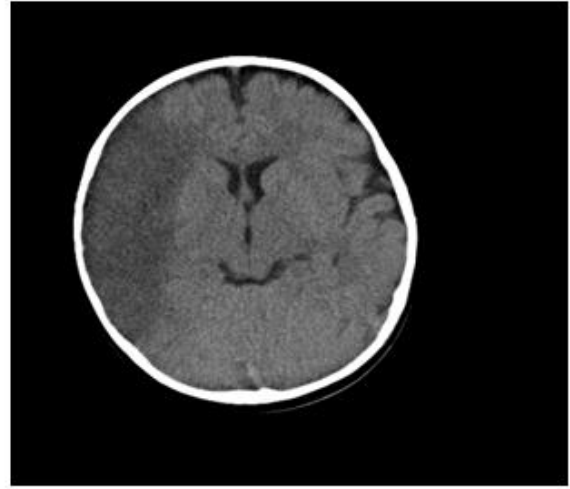
17 Nolu Hastanın Serebral MRA'sinde Galen Ven Anevrizması Görüntüsü.



13 Nolu Hastanın MRG'sinde Bazal Ganglionlar Düzeyinde Akut Enfarkt Görüntüsü.



2 Nolu Hastanın Serebral MR Venöz Angiografisi'nde Sağ Transvers Sinüste Tromboz Görüntüsü.



11 Nolu Hastanın Serebral Spiral BT'sinde Sağ MCA Sulama Alanında Akut Enfarkt Alanı Görüntüsü.

Şekil 4.3. Hastaların Radyolojik Görüntü Örnekleri

Hastaların laboratuvar sonuçları incelendiğinde; ortalama hemoglobin değeri (Hb) $12,6 \pm 1,6$ gr/dL, ortalama eritrosit sayısı (RBC) $4,74 \pm 0,6 \times 10^6/\mu\text{L}$ olarak saptandı. Yaşa göre hemoglobin değerlerine bakıldığında 4 hastada anemi saptandı. Yaşa göre RBC değerlerine bakıldığında hiçbir hastada polisitemi saptanmadı. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı (PT), uluslararası normleştirilmiş oran (INR) yaşıya göre normal aralıklarına göre değerlendirildiğinde; bir hastada aPTT, beş hastada ise INR ve PT değeri uzun saptandı. Hastaların trombosit sayılarına bakıldığında; normal trombosit sayısı 150 bin-450 bin/ μL olarak kabul edildiğinde araştırmaya alınan hastaların iki tanesinde trombosit sayısı 150 bin'in altında, iki tanesinde ise 450 bin'in üstünde olduğu görüldü. Araştırmaya alınan hastaların D-dimer değerlerine bakıldığında normal D-dimer değeri 0-0,55 olarak kabul edildiğinde dokuz hastada D-dimer düzeyi yüksek olarak saptandı.

Hastalarımızın protrombotik ve hematolojik risk faktörleri incelendiğinde; hastaların 43'ünde (%82,6) en az bir protrombotik ve/veya hematolojik risk faktörü saptandı. Hastaların %21,1'inde homozigot MTHFR pozitifliği, %44,2'sinde heterozigot MTHFR pozitifliği, %12,7'sinde homosistein yüksekliği, %14,2'sinde lipoprotein a yüksekliği, %9,6'sında heterozigot Faktör V Leiden pozitifliği, %1,9'unda homozigot protombin 20210 A pozitifliği, %17,6'sında protein C

düşüklüğü, %15,6'sında protein S düşüklüğü, %6,5'inde antitrombin III düşüklüğü, %7'sinde lupus antikoagülan pozitifliği saptandı. Antikardiolipin antikor pozitifliği çalışılan hiçbir hastada saptanmadı. Bazı hastalarda birden fazla risk faktörü bulunmaktaydı.

İnme tipine göre protrombotik ve hematolojik risk faktörleri incelendiğinde; iskemik inmede, %21,3 homozigot MTHFR pozitifliği, %46,8 heterozigot MTHFR pozitifliği, %13,9 homosistein yüksekliği, %15,4 lipoprotein a yüksekliği, %10,6 heterozigot faktör V Leiden pozitifliği, %2,1 homozigot protombin 20210 A pozitifliği, %17,4 protein C düşüklüğü, %17,4 protein S düşüklüğü, %7,1 antitrombin III düşüklüğü, %7,9 lupus antikoagülan pozitifliği saptandı. Hemorajik inmede ise; birer hastada homozigot MTHFR pozitifliği, heterozigot MTHFR pozitifliği ve protein C düşüklüğü saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. İnme Tiplerine Göre Protrombotik ve Hematolojik Faktörlerin Dağılımı

Protrombotik ve Hematolojik Faktörler	İnme Tipi		Total n (%)
	İskemik n (%)	Hemorajik n (%)	
MTHFR (homozigot)	10/47 (21,3)	1/5 (20)	11/52 (21,1)
MTHFR (heterozigot)	22/47 (46,8)	1/5 (20)	23/52 (44,2)
Homosistein > 15 µmol/L	6/43 (13,9)	0	6/47 (12,7)
Lipoprotein a > 30 mg/dl	6/39 (15,4)	0	6/42 (14,2)
Faktör V Leiden (heterozigot)	5/47 (10,6)	0	5/52 (9,6)
Faktör V Leiden (homozigot)	0	0	0
Protombin 20210 A (homozigot)	1/47 (2,1)	0	1/52 (1,9)
Protombin 20210 A (heterozigot)	0	0	0
Protein C düşüklüğü (<60 sec)	8/46 (17,4)	1/5 (20)	9/51 (17,6)
Protein S düşüklüğü (<60 sec)	8/46 (17,4)	0	8/51(15,6)
Antitrombin III düşüklüğü	3/42 (7,1)	0	3/46 (6,5)
Lupus antikoagülan pozitifliği	3/38 (7,9)	0	3/43 (7)
Antikardiolipin antikor pozitifliği	0	0	0

Hastalarımızın ilaç tedavileri incelendiğinde, %19,2'sine asetil salisik asit (ASA), %11,5'ine ASA ve düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin), %3,8'ine ASA, enoksaparin ve varfarin, %1,9'una ASA ve varfarin, %23,1'ine enoksaparin, %3,8'ine varfarin, %1,9'una enoksaparin ve varfarin, %1,9'una varfarin, %5,8'ine heparin ve varfarin tedavilerinin verildiği, %27'inin ise antikoagülan, antiplatelet ve antitrombotik tedavi almadığı saptandı.

İnme tiplerine göre ilaç tedavilerine bakıldığında iskemik inmede hastaların; %21,7'sine asetil salisik asit (ASA), %13,9'una ASA ve düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin), %4,3'üne ASA, enoksaparin ve varfarin, %2,2'sine ASA ve varfarin, %31,5'ine enoksaparin, %4,3'üne varfarin, %2,2'sine enoksaparin ve varfarin, %2,2'sine varfarin, %6,5'ine heparin ve varfarin tedavileri verildiği saptandı. Hastaların %19,6'sının ise antikoagülan, antiplatelet ve antitrombotik tedavi almadığı saptandı. En çok uygulanan ilaç tedavileri ASA ve enoksaparin idi. Hemorajik inme hastalarına bakıldığında ise hiçbir hastanın antikoagülan, antiplatelet, antitrombotik tedavi almadığı saptandı. (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Hastaların İnme Tiplerine Göre Verilen Antikoagülan, Antiplatelet, Antitrombotik Tedavilerinin Dağılımı

Tedavi	İnme Tipi		Total n (%)
	Hemorajik n (%)	İskemik n (%)	
ASA	0 (0)	10 (21,7)	10 (19,2)
ASA+Enoksaparin	0 (0)	6 (13,9)	6 (11,5)
ASA+Enoksaparin +Varfarin	0 (0)	2 (4,3)	2 (3,8)
ASA+Varfarin	0 (0)	1 (2,2)	1 (1,9)
Enoksaparin	0(0)	12 (31,5)	12 (23,1)
Varfarin	0 (0)	2 (4,3)	2 (3,8)
Enoksaparin+Varfarin	0 (0)	1 (2,2)	1 (1,9)
Heparin	0 (0)	1 (2,2)	1 (1,9)
Heparin+Varfarin	0 (0)	3 (6,5)	3 (5,8)
Tedavi almamış	5 (100)	8 (19,6)	13 (25,0)

Tüm hastaların %32,7'sinin fizik tedavi ve rehabilitasyon programına katıldığı saptandı. Fizik tedavi ve rehabilitasyon programına katılma oranı iskemik inmede %34, hemorajik inmede ise %20 olarak saptandı, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,53$), (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. İnme Tiplerine Göre Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programına Katılım

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı	İnme Tipi		<i>p</i>
	İskemik n (%)	Hemorajik n (%)	
Katılmış	16 (34)	1 (20)	0,53*
Katılmamış	31 (64)	4 (80)	

* χ^2 Continuity Correction

SSVT tanısı alan 14 hasta, inme ile başvuran hastaların %26,9'unu oluşturmaktaydı. Bu hastaların ortalama yaşı 81 ay, %42,8'i erkek, %51,2'i kızdı.

SSVT tanısı alan hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde; %14,2'ni baş ağrısı, %7,1'ini baş dönmesi, %7,1'ini bayılma, %7,1'ini bilinç değişikliği, %28,5'ini çift görme, %7,1'ini ekstremitelerde güçsüzlük, %28,5'ini ise nöbetin oluşturduğu saptandı. Hastalar başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde en sık başvuru şikayetlerinin çift görme ve nöbet olduğu saptandı ($p=0,022$), (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. SSVT Tanısı Alan Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Şikayet	SSVT n (%)	p
Baş ağrısı	2 (14,2)	0,022*
Baş dönmesi	1 (7,1)	
Bayılma	1 (7,1)	
Bilinç değişikliği	1 (7,1)	
Çift görme	4 (28,5)	
Ekstremitelerde güçsüzlük	1 (7,1)	
Nöbet	4 (28,5)	

*Fisher's Exact Test

*p<0,05

SSVT tanısı alan hastaların %21,4'ünde nörolojik defisit/epilepsi saptandı. Nörolojik defisit/epilepsi saptanan hastaların tamamında epilepsi geliştiği görüldü. Motor kayıp veya eksitus saptanmadı.

Çalışmaya alınan SSVT'li hastaların etyolojik nedenleri araştırıldığında sadece 3 (%21,4) hastada otit tespit edildi. Diğer hastalarda herhangi bir etyolojik neden saptanmadı.

SSVT tanısı alan hastaların %57,1'inde diffüz, %42,9'unda ise fokal nörolojik bulgu saptandı (p=0,772), (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. SSVT Tanısı Alan Hastaların Fokal ve Diffüz Nörolojik Bulgu Dağılımı

SSVT	Nörolojik Bulgu		<i>p</i>
	Fokal n (%)	Diffüz n (%)	0,772*
Var	6 (42,9)	8 (57,1)	

* χ^2 Test

SSVT tanısı alan hastalar radyolojik görüntülemeler açısından karşılaştırıldığında hastaların %14,2'sine kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG), %21,3'üne kranial MR ve serebral arteriografi, %7,1'ine kranial MR ve kranial BT, %56,8'ine kranial MR ve serebral venografi görüntülemelerinin yapıldığı saptandı (Tablo 4.21.).

Tablo 4.21. SSVT Tanısı Alan Hastaların Radyolojik Görüntülemelerinin Dağılımı

Radyolojik Görüntülemeler	n (%)
Kranial MR + Serebral Arteriografi	3 (21,3)
Kranial MRG	2 (14,2)
Kranial MR + Serebral Venografi	8 (56,8)
Kranial MR + Kranial BT	1(7,1)

SSVT tanısı alan hastaların protrombotik ve hematolojik faktörlerinin dağılımına bakıldığında hastaların %21,4'ünde homozigot MTHFR pozitifliği, %50'sinde heterozigot MTHFR, %7,1'inde homosistein yüksekliği, %28,4'ünde lipoprotein a yüksekliği, %7,1'inde heterozigot Faktör V Leiden pozitifliği, %7,1'inde protein C

düşüklüğü, %14,2'sinde lupus antikoagülan pozitifliği saptandı. Bazı hastalarda birden fazla protrombotik veya hematolojik faktör pozitifliği tespit edildi (Tablo 4.23).

Tablo 4.22. SSVT Tanısı Alan Hastalarda Protrombotik ve Hematolojik Faktörler

Protrombotik ve Hematolojik Faktörler	SSVT
	n (%)
MTHFR (homozigot)	3/14 (21,3)
MTHFR (heterozigot)	7/14 (50)
Homosistein>15 µmol/L	1/14 (7,1)
Lipoprotein a>30 mg/dl	4/14 (28,4)
Faktör V Leiden (heterozigot)	1/14 (7,1)
Protein C düşüklüğü (<60 sec)	1/14 (7,1)
Lupus antikoagülan pozitifliği	2/14 (14,2)

**Fisher's Exact Test*

SSVT tanısı alan hastalara verilen ilaç tedavilere bakıldığında; %28,4'ünün asetil salisik asit (ASA), %21,3'ünün ASA ve düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin), %7,1'inin ASA ve varfarin, %28,4'ünün enoksaparin tedavilerini aldığı saptandı. Hastaların %14,2'sinin ise herhangi bir ilaç tedavisi almadığı belirlendi. Bu hastalarda tromboz ile birlikte kanama olması nedeniyle ilaç tedavisi başlanmadığı görüldü (Tablo 4.23.).

Tablo 4.23. SSVT Tanısı Alan Hastalara Verilen Antikoagülan, Antiplatelet, Antitrombotik Tedavilerinin Dağılımı

Tedavi	SSVT
	n (%)
ASA	4/14 (28,4)
ASA+Enoksaparin	3/14 (21,3)
ASA+Coumadin	1/14 (7,1)
Enoksaparin	4/14 (28,4)
Tedavi almamış	2/14 (14,2)

Akut iskemik inme ile gelen hastalar, SSVT ve arteriyel iskemik inme (Aİİ) alt gruplarına ayrılarak incelendi. SSVT'li iki hastada izlemde hemorajik transformasyon gelişti. SSVT ve Aİİ tanısı alan hastalar ortalanca yaşlarına göre karşılaştırıldığında; SSVT'li hastalarda ortalanca yaş 81 ay (1-176 ay), Aİİ tanısı alan hastalarda ise 70 ay (1-203 ay) olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,987$). İskemik inme tanısı alan hastalar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında; SSVT'li hastaların %57,2'si kız, %42,8'i erkek, Aİİ tanısı alan hastaların ise %60'ı erkek, %40'ı kız olarak saptandı. İskemik inme tipleri, cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,276$).

SSVT'li ve Aİİ tanısı alan hastalar fokal ve diffüz nörolojik bulgu açısından karşılaştırıldığında; SSVT'li hastalarda %57,1 diffüz, %42,9 fokal, Aİİ tanısı alan hastalarda ise %54,2 diffüz, %45,8 fokal nörolojik bulgu tespit edildi. SSVT'li ve Aİİ'li hastalar, diffüz veya fokal nörolojik bulgu oranları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,856$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. İskemik İnme Tipine Göre Nörolojik Bulgu Dağılımı

Nörolojik bulgu	İskemik İnme Tipi		<i>p</i>
	SSVT n (%)	Aİİ n (%)	
Diffüz	8(57,1)	19(54,2)	0,856*
Fokal	6(42,9)	16(45,8)	

* χ^2 Continuity Correction

SSVT ve Aİİ tanısı alan hastalar nörolojik defisit/epilepsi gelişimi açısından karşılaştırıldığında; SSVT'li hastaların %21,4'ünde, Aİİ tanısı alan hastaların ise %68,5'inde nörolojik defisit/epilepsi geliştiği saptandı. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p=0,003$) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. SSVT ve Aİİ Tanısı Alan Hastaların Nörolojik Sonuçları

Nörolojik defisit/Epilepsi	İskemik İnme Tipi		<i>p</i>
	SSVT n (%)	Aİİ n (%)	
Var	3(21,4)	24 (68,5)	0,003*
Yok	10(78,6)	11(21,5)	

* χ^2 Test* $p<0,01$

SSVT ve Aİİ tanısı alan hastalar nöbet ile başvuru açısından karşılaştırıldığında: SSVT'li hastaların %28,5'inin, Aİİ tanısı alan hastaların ise %31,5'inin nöbet ile başvurduğu saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,845$), (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. İskemik İnme Tipine Göre Nöbet ile Başvuru Dağılımı

Nöbet	İskemik İnme Tipi		<i>p</i>
	SSVT n (%)	Aİİ n (%)	
Var	4 (28,5)	11 (31,5)	0,845*
Yok	10 (71,5)	24 (68,5)	

* χ^2 Test

SSVT ve Aİİ alan hastaların epilepsi gelişim açısından karşılaştırıldığında; SSVT'li hastaların %21,3'ünde, Aİİ tanısı alan hastaların ise %34,2'sinde epilepsi geliştiği saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,378$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. İskemik İnme Tipine Göre Epilepsi Gelişimi

Epilepsi	İskemik İnme Tipi		<i>p</i>
	SSVT n (%)	Aİİ n (%)	
Var	3 (21,3)	12 (34,2)	0,378*
Yok	11 (78,7)	23 (65,8)	

* χ^2 Test

Hastalarımızın ortanca 24 ay (1-102 ay) olan izlem sürecinde yapılan değerlendirmesinde; %35,5'inde herhangi nörolojik defisit/epilepsinin olmadığı, %80,7'sinin modifiye Rankin Skoru'nun (mRS) 3'ten küçük olduğu görüldü. Tablo 4.28'de mRS skorlarına göre hasta dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.28. İnme Hastalarında Nörolojik Sonuçlar (Modifiye Rankin Skalası)

modifiye Rankin Skoru	n (%)
0	18 (35,5)
1	17 (32,5)
2	7 (13,5)
3	6 (11,5)
4	2 (3,9)
5	1 (1,9)
6	1 (1,9)

Modifiye Rankin Skoru (mRS) ≥ 3 olan hastaların %60'ı (6/10), mRS<3 olan hastaların ise %23,8'i (10/42) nöbet ile başvurmuştu. mRS ≥ 3 olan hastalarda nöbet nedeniyle başvurma sıklığı, mRS<3 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulundu (p=0,026).

Modifiye Rankin Skoru (mRS) ≥ 3 olan hastaların %70'inde (7/10), mRS<3 olan hastaların ise %23,8'inde (10/42) epilepsi saptandı. mRS ≥ 3 olan hastalarda epilepsi sıklığı, mRS<3 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulundu (p=0,005).

Modifiye Rankin Skoru (mRS) ≥ 3 olan hastaların %60'ının (6/10), mRS<3 olan hastaların ise %26,2'sinin (11/42) fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği aldığı belirlendi. mRS ≥ 3 olan hastaların fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği almaları, beklendiği gibi, mRS<3 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulundu (p=0,041).

Çalışmamızda, akut inmeli çocuklarda başvuru semptomları arasında nöbetin olması, izlemde epilepsi varlığı ve fizik tedavi desteği almaları kötü nörolojik sonuçlarla ilişkili olduğu görüldü.

5.TARTIŞMA

İnme; çocuklarda erişkinlere oranla daha az sıklıkta görülmesine rağmen kalıcı beyin hasarına bağlı epilepsi, hemipleji, işitme ve konuşma bozukluklarına yol açabilmesi nedeni ile tanı ve tedavisi önemlidir (5, 6). Çalışmamızın amacı, hastanemizde akut inme tanısı almış çocuk hastaların başvuru yakınması, olayın ortaya çıktığı yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, aile öyküsü, klinik bulgular, protrombotik faktörler, görüntüleme bulguları, nörolojik kayıp ve uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili verilerin retrospektif olarak araştırılması planlanmıştır. Pediatrik akut inme vakaları ile ilgili hastanemizin verilerini değerlendirmek, bu hastaların akut dönemde tanı ve tedavisi ile uzun süreli takiplerine katkıda bulunmak, ileride yapılabilecek prospektif çalışmalar için gereken ön bilgileri sağlamak amaçlanmıştır. Bu çalışma Türkiye’de pediatrik akut inme ile ilgili yapılmış az sayıdaki çalışmadan birisidir (83, 84).

Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 75 aydı (1-203 ay), bu hastaların %30,8’i 1-24 ay, %17,3’ü 24-72 ay, %21,2’si 72-144 ay, %30,8’ i ise 144-216 ay aralığında olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, çocukluk çağı inmelerinin en sık 1-24 ay ve 144-216 ay aralıklarında olduğu görüldü. Keihani ve ark.’nın yaptığı çalışmada hastaların ortalama yaşı 58,8 ay, en sık görüldüğü yaş aralığı ise 48-72 ay olarak bildirilmiştir (85). Per ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise hastaların ortalama yaşı 58 ay olarak bulunmuştur (83). Çalışmamızda ortalama yaş, her iki çalışmaya göre daha yüksekti. Bu yükseklik, yapılan her iki çalışmaya alınan hastaların 1-192 ay arasında olması, bizim çalışmamızda ise 1-216 ay aralığında olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda, diğer iki çalışmadan farklı olarak 144-216 ay aralığındaki hasta sayısı daha fazlaydı.

Hastalarımızın cinsiyete göre dağılımına bakıldığında %55,7’si erkek %44,3’ü kız olarak bulunmuştur. Deng ve ark.’nın yaptığı çalışmada hastaların %60’ı erkek, %40’ı kız (86), Shi ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise %57’si erkek, %43’ü kız olarak saptanmış (87). Sonuçlarımız, her iki çalışma ile benzerdi. Erkeklerde inmenin daha fazla olması daha önceki çalışmalarda da bildirilmiştir (47, 85). Normann ve ark.’nın Aİİ ve SSVT’lu hastalarda yaptığı çalışmada total testosteron seviyeleri ölçülmüş ve inmeli çocuklarda sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (88). Androjenik steroidler ve inme arasındaki bu ilişkinin androjenlerin trombosit

agregasyonu, koagülasyon proteinleri, fibrinolitik proteinler ve vasküler yapı üzerindeki etkilerine bağlı olduğu düşünülmektedir. İn vitro çalışmalar ve hayvan deneyleri ile testosteron verilen deneklerde trombositlerden salgılanan tromboksan A2 düzeyinin arttığı ve aortik kas tabakasından salgılanan antitrombotik etki gösteren prostasiklin düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (89). Bu çalışmalar erkeklerde daha akut inmenin daha sık görülmesinin nedenini açıklayabilir.

Pavlaki ve ark.'nın 157 çocuk olgu ile yaptığı çalışmada inmelerin %85'i iskemik, %15'i hemorajik olarak bildirilmiştir (90). Lanthier ve ark.'nın 72 çocuk olgu ile yaptığı çalışmada %70 iskemik inme %30 oranında hemorajik inme saptanmışlardır (14). Christerson ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %59'unda iskemik inme %41'inde ise hemorajik inme bulunmuştur (3). Çalışmamızdaki hastaların %90,3'ünde iskemik, %9,7'side ise hemorajik inme görüldü. Hastalarımızda hemorajik inme oranının Lanthier ve Christenson'un yaptığı çalışmalardan daha düşük saptanması, çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak travmaya ikincil inme olgularının dışlanması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda hastaların %46'sı fokal, %54'ü ise diffüz nörolojik bulgu ile başvurdu. Karalok ve ark.'nın 47 çocuk olguda yaptığı çalışmada fokal nörolojik bulgu sıklığı %68 olarak saptanmıştır (91). Per ve ark.'nın 130 olguda yaptıkları çalışmada ise fokal nörolojik bulgu sıklığı %87 olarak bulunmuştur (83). Her iki çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızda başvuru anında fokal nörolojik bulgu sıklığı daha azdı. Çalışmamızda fokal nörolojik bulgusu olan hastaların olmayanlara göre ortalama yaşı daha küçüktü. Çalışmamızda fokal nörolojik bulgu sıklığının diğer iki çalışmaya göre daha az olması; yaş küçüldükçe bulguların silikleşmesi ve fokal bulguların maskelenmesi ile açıklanabilir. Her iki çalışmada da başvuru sırasında en sık görülen fokal nörolojik bulgu hemiparezi olarak bildirilmiştir, bu özellik çalışmamızda da gözlemlendi.

Çalışmamızda hastaların %30,8'i nöbet ile başvurmuştu. Karalok ve ark.'na göre hastaların %19,1'i nöbet ile başvurmuşlardır (91). Giroud ve ark. nöbet sıklığını %35 olarak bildirmişlerdir (92). Literatürde pediatrik inmede nöbet sıklığı %11-52 arasında değişen oranlarda bulunmuştur ve yaş küçüldükçe nöbet geçirme sıklığının arttığı gösterilmiştir (93). Çalışmamızda nöbet ile başvuran hastaların ortalama yaşı,

nöbet ile başvurmayanlara göre düşük bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda hastaların %13,5'inde risk faktörü yoktu, %86,5'inde en az bir risk faktörü, %48'inde ise iki veya daha fazla risk faktörü saptandı. International Pediatric Stroke Study (IPSS)'in 2011 verilerinde 493 hastanın %11'inde herhangi risk faktörü yokken, %89'unda en az bir risk faktörü, %47'sinde ise iki veya daha fazla risk faktörü bulunmuştur (94). Keihani ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %6,6'sında (85), Roach ve ark.'nın yaptığı çalışmada Aİİ'li hastaların %30'unda (95), Simma ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %13.6 (96) risk faktörü saptanmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar bu literatür bilgileri ile uyumlu bulundu.

IPSS'nin 676 hastada yaptığı prospektif çalışmada hastaların %53'ünde arteriopati, %31'inde kardiyak nedenler, %24'ünde enfeksiyon bildirilmişken, %9'unda ise herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır (94). İnme ye yol açan kardiyak anomaliler daha çok sağ-sol şanlı kompleks kardiyak anomaliler olarak tarif edilse de pek çok kardiyak hastalıkta inme riskinin arttığı gösterilmiştir (97). Çalışmamızda kardiyak nedenler %9,6 oranında saptandı. Literatürde pediatrik inmede kardiyak nedenler %30'a varan oranlarda bildirilmiştir (83, 98). Karalok ve ark.'nın 47 çocukta yaptığı çalışmada ise kardiyak neden sıklığı %12,8 olarak bulunmuştur (91) ve çalışmamızdaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda, bir hastada dilate kardiomyopati, bir hastada patent duktus arteriozus, bir hastada atrial septal defekt (ASD), bir hastada atrial septal defekt ve ventriküler septal defekt, bir hastada ise hafif aort kapak yetersizliği mevcuttu. ASD tanısı olan hastada heterozigot Faktör V Leiden pozitifliği, homozigot MTHFR C667T pozitifliği gibi risk faktörleri olduğu ve moyamoya hastalığı tanısı aldığı; dilate kardiomyopati, PDA, ASD ve VSD tanısı alan hastalarda ise homozigot MTHFR C667T pozitifliği olması nedeni ile kardiyak sorunların inme ile ilişkisi açık değildi.

Radyolojik görüntülemelerde hastalarımızın %17,3'ünde arteriopati saptandı. Bu hastaların %5,8'inde moyamoya hastalığı, %7,7'sinde vaskülit, %3,9'unda geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonuna ikincil geliştiği düşünülen arteriopati vardı. Amlie-Lefond ve ark.'nın yaptığı çalışmada iskemik ve hemorajik inme tanısı alan olguların

yaklaşık %50'sinde arteriopati bildirilmiştir (99). Çalışmamızda arteriopati sıklığı Amlie-Lefond ve ark'nın yaptığı çalışmaya göre daha düşük bulundu.

Protein C eksikliği, faktör V Leiden, protrombin gen ve MTHFR C677T mutasyonları tekrarlayan inme için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (100). Protrombotik durumlar tek tek değerlendirildiğinde, inme gelişimi üzerine etkileri tartışmalı olsa da bir protrombotik faktöre eşlik eden risk faktörü (kardiyak patoloji gibi) varsa risk artmaktadır. Bu nedenle risk faktörü olan hastalarda en azından sık görülen protrombotik faktörleri araştırmak yararlı olabilir (95). Çalışmamızda hastalarımız trombofili açısından incelendiğinde %82,5'inde en az bir protrombotik risk faktörü saptandı. Akut inmeli hastaların %20-50'sinde protrombotik risk faktörü bulunduğu bildirilmiştir (101, 102). Per ve ark.'nın Kayseri'de yaptıkları çalışmada protrombotik risk faktörü sıklığı %18 olarak bildirilmiştir (83). Çalışmamızda en sık rastlanan genetik trombofili risk faktörü hastaların %65,4'ünde (34/52) görülen heterozigot veya homozigot MTHFR C677T mutasyonu idi. IPSS 2010 verilerine göre de en sık görülen genetik trombofili nedeni MTHFR mutasyonlarıdır, protrombotik risk faktörü olan 87 hastanın birinde homosistein yüksekliği bildirilmiştir (94). Çalışmamızda altı hastada homosistein yüksekliği mevcuttu ve bu hastalarda heterozigot MTHFR C677T mutasyonu saptandı. MTHFR mutasyonları protrombotik etkisini homosistein düzeyini yükselterek gösterdiğinden, homozigot MTHFR C677T mutasyonu olan hastalarda homosistein yüksekliği eşlik ettiğinde protrombotik risk faktörü olarak kabul edildi (102). Çalışmamızda diğer protrombotik faktörlere baktığımızda: sekiz hastada protein C-S düşüklüğü, altı hastada lipoprotein a yüksekliği, beş hastada faktör V Leiden mutasyonu, üç hastada antitrombin III düşüklüğü, üç hastada düşük titrede lupus antikoagülanı pozitifliği, bir hastada homozigot protrombin 20210 A mutasyonu saptandı. Protein C-S düşüklüğü saptanan hastalarımızın yapılan kontrol laboratuvar çalışmalarında sadece bir hastada protein C düşüklüğü saptandı, akut inme döneminde genetik testler dışında çalışılan trombofili testlerinin güvenilir olmadığı düşünüldü.

Çalışmamızda hastaların nöroradyolojik özellikleri incelendiğinde; %69,2'sinde unilateral, %30,8'inde bilateral serebral enfarkt tutulum alanı görüldü. En çok bazal ganglionlar, en az serebellum tutulmuştu. Görüntülemelerin %9,6'sında kanama alanlarının eşlik ettiği görüldü. Bu oranlar literatürle uyumlu bulundu.

Kanada'nın 2017 verilerinde de hastaların %65'inde anterior, %18'inde posterior ve %17'sinde hem anterior hem posterior; %59'unda tek, %41'inde multifokal lezyon bulunduğu, en çok tutulan bölgenin bazal ganglionlar, en az ise beyin sapı olduğu bildirilmiştir. Olguların %14'ünde bulgulara kanamanın eşlik ettiği gösterilmiştir (103). IPSS 2010 verileri de çalışmamızla benzerlik göstermektedir (94).

Çalışmamızdaki hastalarımızın akut dönemde aldıkları tedavilere bakıldığında 52 hastanın %36,5'ine sadece antikoagülan, %19,2'üne sadece antiplatelet, %17,3'üne hem antikoagülan hem antiplatelet tedavi başlandığı ve %25'ine ise herhangi antitrombotik tedavi başlanmadığı görüldü. IPSS'nin 2009 verilerine göre 640 hastanın %27'sine sadece antikoagülan, %28'ine sadece antiplatelet, %16'sına hem antikoagülan hem antiplatelet tedavi başlandığı ve %30'una herhangi antitrombotik tedavi başlanmadığı saptanmıştır (104). Sonuçlarımız IPSS'nin verileri ile uyumludur. Bununla birlikte tedavi kılavuzları da inmede bir antitrombotik tedavi kullanılmasını önermekte, progresyon ve rekürrense yol açabileceğinden tedavisiz izlemi desteklememektedir (71, 105, 106).

Çalışmamızda hastaların ortalama 24 ay (1-102 ay) takibi sonunda %57,6'sında nörolojik defisit meydana geldi. Literatürde yapılan çalışmalarda %50-85 sıklığında nörolojik defisit meydana geldiği bildirilmiştir (12, 107). Per ve ark.'nın yaptığı çalışmada nörolojik defisit oranı %60-70, ölüm oranı ise %6-10 olarak bulunmuştur (83). Çalışmamız nörolojik defisit sıklığı açısından yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermekteydi. Çalışmamızda bir hastamız eksitus olmuştu, ölüm oranı %2 idi. Ölüm sıklığının çalışmamızda düşük olması, vakaların izlem süresi, başvuru zamanı, eşlik eden hastalıklar, yaklaşım ve tedavi etkinliği gibi faktörlerle ilişkili olabilir. Eksitus olan hastamız nöbet ile başvurmuştu, nörogörüntülemesinde geniş enfarkt alanı, ekokardiyografisinde kardiomiopati, fizik muayenesinde ek olarak hepatomegali, laboratuvar tetkiklerinde MTHFR C677T heterozigot pozitifliği saptanmıştı. Metabolik hastalık şüphesi ile yapılan karaciğer biyopsisinde glikojen depo hastalığını düşündüren bulgular raporlanmıştı. Hastamız yatışının 5. gününde gelişen kardiopulmoner arrest sonucunda eksitus oldu.

Çalışmamızda ortalama 24 aylık (1-102 ay) izlemde hastaların %32,7'sinde epilepsi saptandı. Per ve ark.'nın yaptığı çalışmada epilepsi sıklığı %19,1 olarak bildirilmiştir (83). deVeber ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise epilepsi sıklığı %15-20

olarak bulunmuştur (12). Çocukluk çağında inmeye ikincil epilepsi gelişme oranları %15-20 olarak bildirilmiştir; küçük yaş, başvuru anında nöbetin olması ve geniş kortikal tutulum epilepsi gelişimi için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (108, 109). Fox ve ark.'nın 305 olguda yaptıkları çalışmada 5 yıllık izlem sonunda hastalarının %25'inde epilepsi geliştiğini bildirmişlerdir (110). Çalışmamızda epilepsi sıklığı deVeber arkadaşları ve Per ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalardan daha sık, Fox ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer özellikte idi.

Çalışmamızda inme tanısı alan hastaların %26,9'u SSVT tanısı almıştır. Uzunhan ve ark.'nın 53 olgu ile yaptıkları çalışmada SSVT oranı %15 olarak bildirilmiştir (111). Karalok ve ark.'nın 47 olgu ile yaptığı başka bir çalışmada SSVT oranı %19 olarak bulunmuştur (91). Christerson ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise SSVT oranı %8 olarak saptanmıştır (3). Çalışmamızdaki veriler Karalok ve ark.'nın yaptığı çalışmayla benzer, Christerson ve ark.'nın yaptığı çalışmadan ise daha yüksek oranda bulunmuştur. Akut inmeli çocuklarda SSVT sıklığındaki bu farklılık çalışma popülasyonlarındaki farklılıktan kaynaklanabilir.

Çalışmamızda SSVT tanısı alan hastaların %51,2'si kız, %42,8'i ise erkekti. Hastaların ortalama yaşı 81 ay (1-176 ay) olarak saptandı. IPSS'nin 2014 verilerinde 170 SSVT'li olgunun ortalama tanı yaşı 7 yıl; %25'i 3 yaşından küçük bulunmuştur. Bazı çalışmalarda SSVT'nin erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (112-114). Bizim çalışmamızda SSVT kızlarda daha sık görülmüştür, hastalarımızın ortalama yaşı ise IPSS verileri ile benzerlik göstermektedir.

deVeber ve ark.'nın 160 olgu ile yaptıkları çalışmada SSVT tanısı alan hastaların %59'u baş ağrısı, %48'i nöbet, %53'ü ise fokal nörolojik bulgu ile başvurduğu bildirilmiştir (112). Sebire ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların %68'i baş ağrısı, %28'si kusma ile başvurduğu görülmüştür (115). Çalışmamızda en sık saptanan başvuru şikayeti, her biri %28,5 oranında görülen nöbet ve çift görme idi.

Wasay ve ark.'nın yaptığı çalışmada SSVT tanısı alan hastaların %25'inde otit-mastoidit-sinüzit, %3'ünde menenjit, %12'sinde sepsis bildirilmiştir (116). deVeber ve ark.'nın çalışmasında baş boyun bölgesi enfeksiyonları da SSVT için risk faktörü olarak belirlenmiştir (112). Çalışmamızda SSVT tanısı alan 14 hastanın üçünde (%21,4) otit tespit edilmişti.

Çalışmamızda SSVT tanısı alan hastaların %21,4'ünde MTHFR (homozigot) pozitifliği, %50'sinde MTHFR (heterozigot) pozitifliği, %7,1'inde homosistein yüksekliği, %28,4'ünde lipoprotein a yüksekliği, %7,1'inde faktör V Leiden pozitifliği (heterozigot), %7,1'inde protein C düşüklüğü, %14,2'sinde lupus antikoagülan pozitifliği saptandı. Bazı hastalarda birden fazla protrombotik veya hematolojik faktör pozitifliği tespit edildi. deVeber ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %32'sinde protrombotik risk faktörü olduğu bildirilmiştir (112). Önceki çalışmalarda SSVT'li çocuklarda protrombotik risk faktörü sıklığı %20-80 arasında bulunmuştur (113, 115).

SSVT tanısı alan hastaların radyolojik görüntülemeleri sonucunda %71,5'inde transvers sinüs, %21,4'ünde sagittal sinüs ve %7,1'inde kavernöz sinüs trombozu tespit edildi. Wasay ve ark. hastaların %73'ünde transvers sinüs, % 35'inde sagittal sinüs trombozu tespit edildiği bildirilmiştir (116). Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

deVeber ve ark. SSVT tanılı hastaların %38'inde nörolojik defisit (%80'inde motor defisit, %10'unda kognitif bozukluk, %9'unda gelişim geriliği, %6'sında konuşma bozuklukları, %6'sında görme bozuklukları) geliştiği, %8'inin eksitus olduğu bildirilmiştir (112). SSVT hastalarımızın izleminde hiçbirinde kalıcı nörolojik defisit gelişmemiştir. Üç hastada epilepsi mevcuttu. SSVT tanısı alan hastaların %92,8'inin mRS'sinin 3'ten küçük olduğu görüldü. Sadece bir hastamız fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alınmıştı.

Bektaş'ın yaptığı tez çalışmasında kötü fonksiyonel sonuçlar ($mRS \geq 3$) ile ilişkili olabilecek faktörlere bakıldığında, semptomlar başladıktan sonra ilk 48 saatte nöbeti olanlarda, multifokal enfarktli olanlarda, büyük damar sahası tutulumu olanlarda, taburculukta antiepileptik ilaç kullanımı olanlarda, fizik tedavi desteği alanlarda ve epilepsi tanısı alanlarda istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde sonuçların daha kötü olduğu bildirilmiştir (84). Daha önce yapılmış çalışmalarda kötü sonuçlar küçük yaş, arteriopati, başvuru anında bilinç bozukluğunun olması, bilateral tutulum, antiepileptik ilaç kullanımı, fizik tedavi desteği alıyor olmak ile ilişkilendirilmiştir (103, 104, 117). Çalışmamızda, akut inmeli çocuklarda başvuru semptomları arasında nöbetin olması, izlemde epilepsi varlığı ve fizik tedavi desteği almaları kötü nörolojik sonuçlarla ilişkili bulundu. Simonetti ve ark.'nın çalışmasında mRS'ına göre çocuklarda %44 oranında kötü ($mRS \geq 3$) sonuçlar bildirilmiştir (118).

Çalışmamızda ortalama 24 ay (1-102 ay) olan izlem sürecinde mRS %19,3 oranında kötü ($mRS \geq 3$) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu oran diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur.

Çocuklarda akut inmede rekürrens sıklığı %6-41 oranlarında bildirilmektedir, rekürrensin etyolojisinde: kalp hastalıkları, moyamoya hastalığı ve trombofilik hastalıklar gösterilmiştir (119, 120). Çalışmamızda rekürrens riskini arttıran nedenler yer almasına karşın hiçbir hastamızda rekürrens gelişmedi.

Çalışmamızda taranan 498 hastadan 52'sinin tam verilerine ulaşılabilmiş olunması, çalışmaya dahil olma kriterlerini taşımayan yenidoğan dönemi ve travmalı olgular hariç tutulduğunda, yanlış ICD koduyla yapılan kayıtlara ve eksik dosya bilgilerine bağlı olduğu görüldü. Bu durum veri kayıtlarının eksiksiz ve doğru yapılması için uyarıcı özellikte idi. Çalışmamızda pediatrik inme hastalarımızın farklı etyolojik nedenlere bağlı olduğu, bunlar arasında nadir olan moyamoya hastalığı gibi hastalıklara bağlı inmelerin de olduğu görülmüştür. Bunlar hastanemizin tersiyer bir referans merkezi olması ile ilişkili olabilir. Çalışmamızın retrospektif özellikte olması verilerin tamamına ulaşılmasında kısıtlılığa yol açmıştır. Hastaların farklı kişiler tarafından, standart olmayan yöntemlerle değerlendirilmesi, akut hemorajik inme grubunda yer alan hasta sayısının az olması, nörolojik sonuçların nörolojik defisit ve epilepsi varlığı ile sınırlı olması çalışmamızın diğer kısıtlayıcı özellikleriydi. Diğer taraftan bu konuda sınırlı sayıda çalışmanın olması ve ulaşılabilen olguların detaylı incelenmiş olmasının çalışmamızın güçlü yanını oluşturduğunu düşünüyoruz.

Akut inme, çocukluk çağında erişkin döneme göre daha nadir görülse de, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir, yaşam kalitesini derinden etkileyebilir. Çocuklarda akut inme tanısının doğru ve zamanında konulması, bu hastaların deneyimli merkezlerde takip ve tedavi edilmesi nörolojik sonuçları olumlu etkilemesi beklenir. Bu çocukların izlem ve rehabilitasyonunda koordineli multidisipliner yaklaşım önemlidir. Çocuklarda akut inme konusunda daha çok merkezi ve olguyu kapsayan, iyi planlanmış ve standardize edilmiş prospektif özellikteki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Hastalarımızın (n=52) başvuru anındaki yaşları 1 ay ve 18 yaş arasındaydı. Ortanca yaş 75 ay (1-203 ay) olarak bulundu. Hastalarımızın %55,7'si erkek, %44,3'ü kızlardan oluşmaktaydı.
2. Çalışmamızda hastaların en sık fokal defisit (%30,8) ve nöbet (%30,8) nedeniyle başvurduğu belirlendi.
3. Hastaların 47'sinde (%90,3) iskemik, beşinde ise (%9,7) hemorajik inme görüldü.
4. Tüm hasta grubunda akut inme etyolojik açıdan incelendiğinde; %3,8'inde hipertansiyon, %9,6'sında kalp hastalıkları, %5,8'inde Moyamoya hastalığı, %5,8'inde otit, %1,9'unda protein C eksikliği, %3,9'unda geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonu öyküsü, %7,7'sinde vaskülit saptanırken, %61,5'inde ise herhangi bir neden saptanmadı.
5. Çalışmamızda hastaların %86,5'inde en az bir risk faktörü, %48'inde ise iki veya daha fazla risk faktörü varken, %13,5'inde risk faktörü saptanmadı.
6. Hastalarımızın %9,6'sında kardiyak nedenler saptandı. Bu hastaların birinde dilate kardiyomiyopati, birinde patent duktus arteriozus, birinde atrial septal defekt, birinde atrial septal defekt ile birlikte ventriküler septal defekt, birinde ise hafif aort kapak yetersizliği mevcuttu.
7. Çalışmamızda hastaların nöroradyolojik özellikleri incelendiğinde; %69,2'sinde unilateral, %30,8'inde bilateral serebral enfarkt tutulum alanı görüldü. En çok bazal ganglionlar, en az serebellum tutulmuştu. Görüntülemelerin %9,6'sında kanama alanlarının eşlik ettiği görüldü.
8. Radyolojik görüntülemelerde hastaların %17,3'ünde arteriopati saptandı. Bu hastalardan üçünde moyamoya hastalığı, üçünde vaskülit, ikisinde ise geçirilmiş suçiçeği enfeksiyonuna ikincil geliştiği düşünülen arteriopati vardı.
9. Hastalarımızın 43'ünde (%82,6) en az bir protrombotik ve/veya hematolojik risk faktörü saptandı. Çalışmamızda en sık rastlanan genetik protrombotik risk faktörü, hastaların %65,4'ünde (34/52) görülen heterozigot veya homozigot MTHFR C677T pozitifliği idi. Bunu sırasıyla heterozigot Faktör V Leiden

pozitifliği ve homozigot protombin 20210 A pozitifliği izlemekteydi. Bazı hastalarda birden fazla risk faktörü bulunmaktaydı.

10. Akut dönemde verilen ilaç tedavilerine bakıldığında; hastaların %36,5'ine sadece antikoagölan, %19,2'üne sadece antiplatelet, %17,3'üne hem antikoagölan hem antiplatelet tedavi başlandığı ve %25'ine ise herhangi bir ilaç tedavisi başlanmadığı görüldü. Hastanemizde uygulanan inme tedavilerinin, kılavuzlar ve literatür bilgileri ile uyumlu, standart yaklaşımlardan oluştuğu gözlemlendi.
11. Ortanca 24 aylık (1-102 ay) izlemde hastaların %57,7'sinde nörolojik defisit/epilepsi saptandı, %42,3'si ise normal olarak değerlendirildi.
12. Nörolojik defisit/epilepsi gelişimi açısından hastaların yaşları karşılaştırıldığında, küçük yaştaki hastalarda nörolojik defisit/epilepsi gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulundu ($p=0,039$).
13. Ortanca 24 aylık (1-102 ay) izlemde hastaların %32,7'sinde epilepsi saptandı. Diffüz nörolojik bulgu ile başvuran hastalarda epilepsi sıklığı fokal nörolojik bulgu ile başvuran hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla saptandı ($p=0,01$).
14. İskemik inme tanısı alan hastaların %27,5'inde, hemorajik inme tanısı alan hastaların ise %80'inde epilepsi geliştiği görüldü. Hemorajik inmeli hastalarda epilepsi sıklığı, iskemik inmeli hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla bulundu ($p=0,02$).
15. Hastaların %32,7'sinin fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği aldığı saptandı.
16. Ortanca 24 aylık (1-102 ay) izlemde hiçbir hastamızda rekürrens gelişmedi.
17. Akut inme ile başvuran hastaların %26,9'unda SSVT saptandı. SSVT'li hastaların %42,8'i erkek, %51,2'si kızdı; ortalanca yaş ise 81 aydı (1-176 ay).

18. SSVT'li hastalarının çoğunda literatürle uyumlu olarak diffüz nörolojik belirti ve bulguların olduğu belirlendi. En sık başvuru şikayeti çift görme ve nöbet idi ve diğer başvuru şikayetlerinden anlamlı olarak daha fazla idi (her biri için $p=0,022$).
19. SSVT'li hastalarda en çok etkilenen venöz yapılar, transvers sinüs (%71,5) ve sagittal sinüs (%21,4) idi.
20. Ortanca 24 aylık (1-102 ay) izlem sürecinde, Aİİ tanısı alan hastaların %68,5'inde, SSVT'li hastaların ise %21,4'ünde nörolojik defisit/epilepsi geliştiği saptandı. Aİİ'li hastalarda nörolojik defisit/epilepsi sıklığı SSVT'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla idi ($p=0,003$).
21. Modifiye Rankin Skoru (mRS) ≥ 3 olan hastaların %60'ı (6/10), mRS <3 olan hastaların ise %23,8'i (10/42) nöbet ile başvurmuştu. mRS ≥ 3 olan hastalarda nöbet nedeniyle başvurma sıklığı, mRS <3 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,026$).
22. Modifiye Rankin Skoru (mRS) ≥ 3 olan hastaların %70'inde (7/10), mRS <3 olan hastaların ise %23,8'inde (10/42) epilepsi saptandı. mRS ≥ 3 olan hastalarda epilepsi sıklığı, mRS <3 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,005$).
23. Modifiye Rankin Skoru (mRS) ≥ 3 olan hastaların %60'ının (6/10), mRS <3 olan hastaların ise %26,2'sinin (11/42) fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği aldığı belirlendi. mRS ≥ 3 olan hastaların fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği almaları, beklendiği gibi, mRS <3 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,041$).
24. Çalışmamızda bir hastamız eksitus olmuştu (%1,9). Eksitus olan hastamız nöbet ile başvurmuştu, nörogörüntülemesinde geniş enfarkt alanı, ekokardiyografisinde kardiomiopati, fizik muayenesinde ek olarak hepatomegali, laboratuvar tetkiklerinde heterozigot MTHFR C677T pozitifliği saptanmıştı. Metabolik hastalık şüphesi ile yapılan karaciğer biyopsisinde glikojen depo hastalığını düşündüren bulgular raporlanmıştı. Hastamız yatışının 5. gününde gelişen kardiopulmoner arrest sonucunda eksitus oldu.

KAYNAKLAR

1. Teh WL, Abdin E, Vaingankar JA, Seow E, Sagayadevan V, Shafie S, et al. Prevalence of stroke, risk factors, disability and care needs in older adults in Singapore: results from the WiSE study. *BMJ Open*. 2018;8(3):e020285.
2. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ*. 1976;54:541-53.
3. Christerson S, Stromberg B. Childhood stroke in Sweden I: incidence, symptoms, risk factors and short-term outcome. *Acta Paediatr*. 2010;99(11):1641-9.
4. Freundlich CL, Cervantes-Arslanian AM, Dorfman DH. Pediatric stroke. *Emerg Med Clin North Am*. 2012;30(3):805-28.
5. Ball JW. Cerebrovascular occlusive disease in childhood. . *Neuroimaging Clinics of North America*. 1994;4:393-421.
6. Broderick J, Talbot GT, Prenger E, Leach A, Brott T. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. *J Child Neurol*. 1993;8(3):250-5.
7. Brobeck BR, Grant PE. Pediatric stroke: the child is not merely a small adult. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005;15(3):589-607, xi.
8. Amlie-Lefond C, Rivkin MJ, Friedman NR, Bernard TJ, Dowling MM, deVeber G. The Way Forward: Challenges and Opportunities in Pediatric Stroke. *Pediatr Neurol*. 2016;56:3-7.
9. Carvalho KS, Garg BP. Arterial strokes in children. *Neurol Clin*. 2002;20(4):1079-100, vii.
10. Earley CJ, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, et al. Stroke in children and sickle-cell disease: Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*. 1998;51(1):169-76.
11. Jordan LC. Stroke in childhood. *Neurologist*. 2006;12(2):94-102.

12. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol.* 2000;15(5):316-24.
13. Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2005;330(7482):63.
14. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology.* 2000;54(2):371-8.
15. Ferris A, Robertson RM, Fabunmi R, Mosca L, American Heart A, American Stroke A. American Heart Association and American Stroke Association national survey of stroke risk awareness among women. *Circulation.* 2005;111(10):1321-6.
16. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(4):e18-e209.
17. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke.* 2003;34(8):2060-5.
18. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke.* 1988;19(9):1083-92.
19. Chong J SR. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention. *Gorelick PB.* 2005;11:18-34.
20. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):453-63.
21. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare

- professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.
22. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8(5):278-88.
 23. Kuller LH. Incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline in stroke? *Stroke*. 1989;20(7):841-3.
 24. K. K. Trombolitik Tedavi K K, editor. Nobel Tıp Kitabevleri2004. ANKARA
 25. Utku U, Y. Ç. Serebrovasküler hastalıklar ; İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. S. B, editor2009. İSTANBUL
 26. S S. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Elsevier Health Sciences. 2015;41:42-60.
 27. Chandra A, Li WA, Stone CR, Geng X, Ding Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. *Brain Circ*. 2017;3(2):45-56.
 28. Chandra A, Stone CR, Du X, Li WA, Huber M, Bremer R, et al. The cerebral circulation and cerebrovascular disease III: Stroke. *Brain Circ*. 2017;3(2):66-77.
 29. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
 30. Nakanishi N, Tu S, Shin Y, Cui J, Kurokawa T, Zhang D, et al. Neuroprotection by the NR3A subunit of the NMDA receptor. *J Neurosci*. 2009;29(16):5260-5.
 31. Joza N, Susin SA, Daugas E, Stanford WL, Cho SK, Li CY, et al. Essential role of the mitochondrial apoptosis-inducing factor in programmed cell death. *Nature*. 2001;410(6828):549-54.
 32. Escudero Augusto D, Marques Alvarez L, Taboada Costa F. [Up-date in spontaneous cerebral hemorrhage]. *Med Intensiva*. 2008;32(6):282-95.
 33. Manning NW, Campbell BC, Oxley TJ, Chapot R. Acute ischemic stroke: time, penumbra, and reperfusion. *Stroke*. 2014;45(2):640-4.

34. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015;91(8):528-36.
35. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337(8756):1521-6.
36. B. BJRFBGPeMTN. Early Clinical Diagnosis of Stroke Subtype. *Cerebrovasc Dis*. 1993;3:39-40.
37. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
38. Mohr JP, Albers GW, Amarenco P, Babikian VL, Biller J, Brey RL, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Etiology of stroke. *Stroke*. 1997;28(7):1501-6.
39. Freeman WD, Aguilar MI. Prevention of cardioembolic stroke. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):488-502.
40. Feng C, Xu Y, Hua T, Liu XY, Fang M. Irregularly shaped lacunar infarction: risk factors and clinical significance. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(10):769-73.
41. Steinke W, Ley SC. Lacunar stroke is the major cause of progressive motor deficits. *Stroke*. 2002;33(6):1510-6.
42. Adams HP, Jr., Biller J. Classification of subtypes of ischemic stroke: history of the trial of org 10172 in acute stroke treatment classification. *Stroke*. 2015;46(5):e114-7.
43. Dennis M. Embolic stroke of undetermined source: a therapeutic target? *Lancet Neurol*. 2014;13(4):344-6.
44. Rymer MM. Hemorrhagic stroke: intracerebral hemorrhage. *Mo Med*. 2011;108(1):50-4.
45. Shah Nk. Algorithm In Pediatrics. Shah Asv-Nk, editor. London, Panama, New Delhi: The Health Sciences Publisher; 2017. 434-9 p.

46. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH, Price TR. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 1996;27(9):1479-86.
47. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G, International Pediatric Stroke Study G. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke*. 2009;40(1):52-7.
48. Ş. Ö. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. *Türk Geriatri Dergisi* 2009:51-60.
49. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke*. 1992;23(11):1551-5.
50. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*. 2006;367(9507):320-6.
51. Adams RD VM, Ropper HA, Brown HB. . Principles of Neurology. 8th ed: McGraw-Hill Professional; 8 edition; 2006.
52. Onat Ş EG. İnmede risk faktörleri. *FTR Bil J PMR Sci* 2008;1:30-7.
53. Lambert CD GD. Neurologic Manifestations of Acquired Cardiac Disease, Arrhythmias, and Interventional Cardiology. *Neurology and General Medicine*. Philadelphia: Aminoff MJ (ed) 4th ed; 1995. p. 8.
54. Sacco RL. Risk factors and outcomes for ischemic stroke. *Neurology*. 1995;45(2 Suppl 1):S10-4.
55. Pezzini A, Grassi M, Del Zotto E, Bazzoli E, Archetti S, Assanelli D, et al. Synergistic effect of apolipoprotein E polymorphisms and cigarette smoking on risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke*. 2004;35(2):438-42.
56. Çalışma Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Himayelerinde, World Health Organization Europe, International Diabetes Federation Europe, Türkiye Diyabet Vakfı, Türkiye'de diyabet profili, Diyabet bakım, izlem ve tedavisinde mevcut durum değerlendirilmesi. . 2009.

57. Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004;35(12):2902-9.
58. Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Doi M, et al. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation*. 2009;119(16):2136-45.
59. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol*. 2003;32(4):563-72.
60. Sanossian N, Saver JL, Navab M, Ovbiagele B. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. *Stroke*. 2007;38(3):1104-9.
61. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*. 2003;34(4):863-8.
62. Doniger SJ, Sharieff GQ. Pediatric dysrhythmias. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(1):85-105, vi.
63. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
64. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40(10):e573-83.
65. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke*. 2010;41(1):e11-7.
66. Çoban EK, AI, Kırbaş D. İskemik Serebrovasküler Hastalıkta Metabolik Sendrom Sıklığı ve Karotis İntima-Media Kalınlığı İlişkisi. *Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi* 2011:234.

67. MacClellan LR, Giles W, Cole J, Wozniak M, Stern B, Mitchell BD, et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. *Stroke*. 2007;38(9):2438-45.
68. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *Am Fam Physician*. 2009;80(1):33-40.
69. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
70. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischemic attack *Cerebrovasc Dis*. 2008;457-507.
71. Andrew M, Michelson AD, Bovill E, Leaker M, Massicotte MP. Guidelines for antithrombotic therapy in pediatric patients. *J Pediatr*. 1998;132(4):575-88.
72. Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention.;A national clinical guideline SIGN; 2008.
73. New Zealand Clinical Guidelines for Stroke Management. Stroke Foundation of New Zealand New Zealand2010.
74. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e601S-e36S.
75. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
76. Kirton A, deVeber G. Therapeutic approaches and advances in pediatric stroke. *NeuroRx*. 2006;3(2):133-42.

77. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Recurrent hemorrhagic stroke in children: a population-based cohort study. *Stroke*. 2007;38(10):2658-62.
78. Kondziolka D, Kano H, Yang HC, Flickinger JC, Lunsford L. Radiosurgical management of pediatric arteriovenous malformations. *Childs Nerv Syst*. 2010;26(10):1359-66.
79. Morgenstern LB, Hemphill JC, 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES, Jr., et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41(9):2108-29.
80. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37.
81. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr., Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158-92.
82. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(4):214-23.
83. Per H, Unal E, Poyrazoglu HG, Ozdemir MA, Donmez H, Gumus H, et al. Childhood stroke: results of 130 children from a reference center in Central Anatolia, Turkey. *Pediatr Neurol*. 2014;50(6):595-600.
84. Bektaş H. Çocukluk Çağı Arterial İskemik İnmeleri ve Sinovenoz Trombozlarında İlişkili Faktörler, Etiyolojinin Belirlenmesi ve Nörolojik Sonuçlar: Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi; 2017.

85. Keihani Doust ZT, Noori Sari F, Akbari Asbagh P, Farahani Z, Tehrani F, Shariat M. Incidence and Etiology of Stroke among Hospitalized Children: A Case-Series Study. *Iran J Child Neurol*. 2019;13(1):65-70.
86. Deng Y, Wang Y, Yang W, Yu Y, Xu J, Wang Y, et al. Risk factors and imaging characteristics of childhood stroke in china. *J Child Neurol*. 2015;30(3):339-43.
87. Shi KL, Wang JJ, Li JW, Jiang LQ, Mix E, Fang F, et al. Arterial ischemic stroke: experience in Chinese children. *Pediatr Neurol*. 2008;38(3):186-90.
88. Normann S, de Veber G, Fobker M, Langer C, Kenet G, Bernard TJ, et al. Role of endogenous testosterone concentration in pediatric stroke. *Ann Neurol*. 2009;66(6):754-8.
89. Nakao J, Change WC, Murota SI, Orimo H. Testosterone inhibits prostacyclin production by rat aortic smooth muscle cells in culture. *Atherosclerosis*. 1981;39(2):203-9.
90. Pavlakis SG, Gould RJ, Zito JL. Stroke in children. *Adv Pediatr*. 1991;38:151-79.
91. Karalok ZS, Genc HM, Taskin BD, Ceylan N, Guven A, Yarali N. Risk factors and motor outcome of paediatric stroke patients. *Brain Dev*. 2019;41(1):96-100.
92. Giroud M, Lemesle M, Madinier G, Manceau E, Osseby GV, Dumas R. Stroke in children under 16 years of age. Clinical and etiological difference with adults. *Acta Neurol Scand*. 1997;96(6):401-6.
93. Abend NS, Beslow LA, Smith SE, Kessler SK, Vossough A, Mason S, et al. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood. *J Pediatr*. 2011;159(3):479-83.
94. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, Deveber GA, Ganesan V, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol*. 2011;69(1):130-40.

95. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39(9):2644-91.
96. Simma B, Martin G, Muller T, Huemer M. Risk factors for pediatric stroke: consequences for therapy and quality of life. *Pediatr Neurol*. 2007;37(2):121-6.
97. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):613-23.
98. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):35-43.
99. Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sebire G, Friedman NR, Heyer GL, Lerner NB, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation*. 2009;119(10):1417-23.
100. Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM, Kirkham FJ. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2003;53(2):167-73.
101. Engelmann MG, Kolbe T, Faul C, Steinbeck G. Hypereosinophilic syndrome associated with heterozygous factor V gene mutation: an unusual combination resulting in an acute coronary syndrome and recurrent cerebral stroke-a case report. *Angiology*. 2004;55(2):221-5.
102. Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010;121(16):1838-47.

103. deVeber GA, Kirton A, Booth FA, Yager JY, Wirrell EC, Wood E, et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol*. 2017;69:58-70.
104. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, Gordon A, deVeber G, International Pediatric Stroke Study G. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1120-7.
105. McKinney SM, Magruder JT, Abramo TJ. An Update on Pediatric Stroke Protocol. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(11):810-5.
106. Surmava AM, Maclagan LC, Khan F, Kapral MK, Hall RE, deVeber G. Incidence and Current Treatment Gaps in Pediatric Stroke and TIA: An Ontario-Wide Population-Based Study. *Neuroepidemiology*. 2019;52(3-4):119-27.
107. Gordon AL, Ganesan V, Towell A, Kirkham FJ. Functional outcome following stroke in children. *J Child Neurol*. 2002;17(6):429-34.
108. Billingshurst LL, Beslow LA, Abend NS, Uohara M, Jastrzab L, Licht DJ, et al. Incidence and predictors of epilepsy after pediatric arterial ischemic stroke. *Neurology*. 2017;88(7):630-7.
109. Breitweg I, Stulpnagel CV, Pieper T, Lidzba K, Holthausen H, Staudt M, et al. Early seizures predict the development of epilepsy in children and adolescents with stroke. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(3):465-7.
110. Fox CK, Glass HC, Sidney S, Lowenstein DH, Fullerton HJ. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol*. 2013;74(2):249-56.
111. Uzunhan TA, Aydinli N, Caliskan M, Tatli B, Ozmen M. Short-term neurological outcomes in ischemic and hemorrhagic pediatric stroke. *Pediatr Int*. 2019;61(2):166-74.
112. deVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med*. 2001;345(6):417-23.

113. Ichord RN, Benedict SL, Chan AK, Kirkham FJ, Nowak-Gottl U, International Paediatric Stroke Study G. Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study. *Arch Dis Child*. 2015;100(2):174-9.
114. Bektas O, Teber S, Akar N, Uysal LZ, Arsan S, Atasay B, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates: clinical experience, laboratory, treatment, and outcome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(8):777-82.
115. Sebire G, Tabarki B, Saunders DE, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain*. 2005;128(Pt 3):477-89.
116. Wasay M, Dai AI, Ansari M, Shaikh Z, Roach ES. Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States. *J Child Neurol*. 2008;23(1):26-31.
117. Cnossen MH, Aarsen FK, Akker S, Danen R, Appel IM, Steyerberg EW, et al. Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(4):394-9.
118. Goeggel Simonetti B, Cavelti A, Arnold M, Bigi S, Regenyi M, Mattle HP, et al. Long-term outcome after arterial ischemic stroke in children and young adults. *Neurology*. 2015;84(19):1941-7.
119. Kilic T, Elmaci I, Ozek MM, Pamir MN. Utility of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and follow-up of tuberculous meningitis-related vasculopathy. *Childs Nerv Syst*. 2002;18(3-4):142-6.
120. Strater R, Becker S, von Eckardstein A, Heinecke A, Gutsche S, Junker R, et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood-a 5-year follow-up study. *Lancet*. 2002;360(9345):1540-5.

